Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktoren: Professor Dr. Dr. h. c. Frhr. v. Kress
Professor Dr. M. Schwab

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS VON DIGITALIS AUF DIE UNBLUTIG GEMESSENEN SYSTOLISCHEN ZEIT-INTERVALLE UND ÜBER DIE AUSSAGEFÄHIGKEIT DER METHODE ZUR BEURTEILUNG DES KONTRAKTILEN STATUS DES LINKEN VENTRIKELS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ewald Prokein
aus Neuhau

1973

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im
Klinikum Steglitz

Direktoren: Professor Dr.Dr.h.c.Frhr.v.Kress
Professor Dr.M.Schwab

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS VON DIGITALIS AUF DIE UNBLUTIG GEMESSENEN SYSTOLISCHEN ZEITINTERVALLE UND ÜBER DIE AUSSAGEFÄHIGKEIT DER METHODE ZUR BEURTEILUNG DES KONTRAKTILEN STATUS DES LINKEN VENTRIKELS.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ewald Prokein
aus Neuhau

Referent: Professor Dr.med. R. S c h r ö d e r

Korreferent: Professor Dr.med. N. R i e t b r o c k

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14. Mai 1973

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	METHODIK	4
	1. Versuchspersonen	4
	2. Untersuchungsgang	4
	3. Registrierung und Auswertung der Systolen-Zeitgrößen	5
	4. Statistische Auswertung	9
III.	ERGEBNISSE	10
	A. Durchschnittswerte der Systolen-Zeitgrößen	10
	B. Ergebnisse der Versuchsgruppen A - E	10
	1. Herzfrequenz	10
	2. Index Austreibungszeit	11
	3. Index Elektromechanische Systole	12
	4. Index Mechanische Systole	14
	5. Betrachtung der Einzelwerte	14
	6. Anspannungszeit	22
	7. Druckanstiegszeit	22
	8. Umformungszeit	23
	9. Korrektur der Systolen-Zeitwerte der digitalisierten Gruppen durch die Kontrollgruppe	23
	C. Ergebnisse der Versuchsgruppe F	24
	1. Herzfrequenz	24
	2. Index Austreibungszeit	24
	3. Index Elektromechanische Systole	25
	4. Index Mechanische Systole	25
	5. Betrachtung der Einzelwerte	25
	6. Anspannungszeit	27
	7. Druckanstiegszeit	27
	8. Umformungszeit	27
IV.	BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	28
	1. Wirkung des Digitalis auf die Systolen-Zeitgrößen	28
	2. Wirkungseintritt und Ausmaß der Wirkung	33
	3. Dosisabhängigkeit der Wirkung	35
	4. Wirkungsdauer	36
	5. Tagesrhythmus im Inotropiezustand des Herzens	37
	6. Kritik der Methodik	38
	7. Schlußfolgerung	39

		Seite
V.	ZUSAMMENFASSUNG	41
VI.	ANHANG (Tabellen)	43
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	76
	LEBENSLAUF	

I. EINLEITUNG

Die unblutige Messung der isometrischen und isotonischen Kontraktionszeit des linken Herzventrikels als Maß der Herzkraft wurde von BLUMBERGER in die Klinik eingeführt (2, 3). Durch simultane Registrierung von Ekg, Herzschall und Karotispulskurve bestimmte er die Anspannungszeit und die Austreibungszeit des linken Ventrikels. Obwohl BLUMBERGER die Vielzahl der Faktoren berücksichtigte, die die Länge der beiden Phasen der Herzaktion beeinflussen, glaubte er dennoch, daß die Verlängerung der Anspannungszeit ein sicheres Zeichen für eine beginnende Herzinsuffizienz sei.

Diese Anschauung wurde durch Untersuchungen von REINDELL und KLEPZIG in Frage gestellt, die besonders bei beginnendem Versagen des linken Ventrikels und bei Myokarditis keineswegs regelmäßig eine Verlängerung der Anspannungszeit beobachteten (39).

HOLLDACK unterteilte 1951 die Anspannungszeit in die Umformungszeit und die Druckanstiegszeit. Die Druckanstiegszeit gibt die eigentliche isometrische Phase des Kontraktionsablaufes des linken Ventrikels wieder. Sie stellt in besonderer Weise ein Maß für die Kontraktionsfähigkeit des Herzmuskels dar (20, 7).

Zahlreiche Autoren bemühten sich in der Folgezeit durch Studien am isolierten Herzmuskelpräparat und anhand blutiger Untersuchungsmethoden bei Tier und Mensch, die "vitale Fähigkeit des Herzmuskels, sich in einer bestimmten Weise zu kontrahieren, d.h. die Kontraktilität des Herzmuskels", zu definieren und quantitativ zu erfassen (40). Grundlegend für diese Versuche war die Berücksichtigung des während der isometrischen Druckanstiegsphase aufgebrachten intraventrikulären Druckes. HAMACHER setzte ihn in Beziehung zur Druckanstiegs-

zeit und sah in diesem Druck-Zeit-Quotienten in erster Linie ein Maß für die Kontraktionskraft des Herzens. Der Druck-Zeit-Quotient beinhaltet die Steilheit des Druckanstiegs. Ihr mathematisch-physikalischer Ausdruck ist in jedem Augenblick der (erste) Differentialquotient des Druckes nach der Zeit: S= dp/dt (14). Von REEVES und Mitarb. wurde die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (max dp/dt) im Tierversuch gemessen und in Relation zur Kontraktilität des Herzens gesetzt (36). SIEGEL und Mitarb. gaben einen Kontraktilitätsindex an, der sich im wesentlichen auf die isometrische Phase der Ventrikelkontraktion stützt. Sie bezogen max dp/dt auf die "integrierte isometrische Spannung (IIT)", d.i. die Fläche unter der isometrischen Kontraktionskurve vom Beginn der Systole bis zur Spitzenspannung (max dp/dt // IIT) (45,46,47). Von VERAGUT und KRAYENBÜHL sowie von MASON und Mitarb. wurde dieser Kontraktilitätsindex modifiziert (52, 30). Nach SONNENBLICK ist die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit bei der Last Null (Vmax) das beste Maß der Kontraktilität (48, 35).

Im Allgemeinen gestatten die Einzelparameter sowohl der unblutigen als auch der blutigen Messung der Kontraktilität nur einen unvollständigen Einblick in die myokardiale Kontraktionsfähigkeit. Zahlreiche Untersuchungen zeigten, daß die aufgeführten Parameter nicht nur durch eine Änderung der Kontraktilität beeinflußt werden, sondern daß sie auch von Änderungen 1.) der enddiastolischen Muskelfaserlänge auf der Grundlage des Frank-Starling-Mechanismus (enddiastolisches Volumen, preload), 2.) des myokardialen Wanddruckes während der Systole (afterload) und 3.) der Herzfrequenz abhängen (41, 10, 54, 18, 42, 52, 22, 33). Außerdem wird der Kontraktionsablauf nerval gesteuert (7, 39, 3). Eine Veränderung der Kontraktionskraft des Herzens wird somit durch blutig oder unblutig meßbare Größen nur dann angezeigt, wenn die vorgenannten Einflüsse konstant gehalten werden. Lediglich die von SIEGEL und Mitarb., VERAGUT und KRAYENBÜHL und MASON und Mitarb. aufgestellten Kontraktilitätsindices sowie Vmax erwiesen sich als unabhängig von "preload" und "afterload".

Trotz dieser Einschränkungen und unter kritischer Berücksichtigung der Faktoren, die den Kontraktionsablauf des Herzens mitbestimmen, stellen die blutigen und unblutigen Meßmethoden der Kontraktilität ein gebräuchliches Mittel dar, um den Einfluß positiv inotroper Substanzen auf die myokardiale Kraftentfaltung zu prüfen. Entsprechende Untersuchungen mit Digitalispräparaten wurden von mehreren Autoren unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt (6, 55, 57, 49, 44, 59, 23, 53). Für diesbezügliche Studien am intakten Herzen des Menschen erscheinen die unblutigen Messungen der isometrischen und isotonischen Kontraktionsphasen am vorteilhaftesten, da ihr Aufwand gering und die Belastung des Probanden tragbar ist. Verfälschungen der Werte, die ein blutiger Eingriff am Menschen bedingen kann, werden dabei vermieden (51). Die Aussagekraft der Systolen-Zeitgrößen wurde von verschiedenen Untersuchern günstig beurteilt (50, 55, 31, 59, 44, 57).

In der vorliegenden Arbeit wurden gesunden Studenten und Studentinnen verschiedene Digitalispräparate oral und intravenös in einer einmaligen Dosis verabreicht. Zur Erfassung des positiv inotropen Effektes des Digitalis auf das Herz wurde die von SCHULTZ erarbeitete und von BLUMBERGER in die Klinik eingeführte Methode der unblutigen Messung der isometrischen und isotonischen Kontraktionszeiten des Herzens verwendet. Ziel der Untersuchungen war es, die Eignung dieser Methodik nachzuprüfen, Änderungen der Herzkraft durch den positiv inotropen Einfluß des Digitalis sichtbar zu machen. Insbesondere interessierte dabei die Frage, ob sich auf diese Weise die Möglichkeit bietet, ohne großen Aufwand und ohne Belastung des Patienten den Wirkungseintritt, das Wirkungsausmaß und die Wirkungsdauer von Digitalispräparaten am Krankenbett zu überwachen.

II. METHODIK

1. Versuchspersonen

Untersucht wurden 57 gesunde Studenten und Studentinnen im Alter von 20 - 32 Jahren. Sie wurden in 6 Kollektive eingeteilt. An 5 Gruppen wurde jeweils eine nach Art, Menge und Applikationsform verschiedene einmalige Gabe eines Digitalispräparates verabreicht. Ein Kollektiv wurde zur Kontrolle ohne Medikation untersucht. Über die Zusammensetzung der Gruppen und die erhaltene Digitalisgabe gibt folgende Übersicht Auskunft:

Kollektiv	Zusammensetzung	Einmalige Digitalisgabe
A	(10 Personen, 8 M, 2 F)	2,5 mg Digoxin oral
B	(11 Personen, 9 M, 2 F)	2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral
C	(10 Personen, 9 M, 1 F)	1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral
D	(10 Personen, 6 M, 4 F)	1,5 mg Digitoxin oral
E	(8 Personen, 5 M, 3 F)	Kontrollgruppe
F	(8 Personen, 8 M)	1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v.

2. Untersuchungsgang

Mit den Untersuchungen wurde nachmittags um 13 Uhr begonnen. Die Versuchspersonen der Kollektive A - E waren dazu angehalten, außer einem Frühstück keine weitere Nahrung zu sich zu nehmen. Alle Untersuchungen wurden in liegender Stellung der Probanden durchgeführt. Die Bettruhe wurde ab 13 Uhr eingehalten. Um 14 Uhr wurde den Personen der Kollektive A - D eine einmalige Gabe eines Digitalispräparates (s.o.) oral verabreicht. Die Gruppe E blieb ohne Digitalismedikation.

Die Bestimmung der Systolen-Zeitgrößen wurde 30 Min., 15 Min. und unmittelbar vor der Digitalisgabe um 14 Uhr durchgeführt. Danach erfolgten die Messungen im Abstand von 30 Min., 60 Min., 90 Min., 120 Min., 150 Min., 180 Min., 4 Std., 5 Std., 6 Std., 18 Std. und 24 Std. Zwischen den Registrierungen um 17 Uhr und 18 Uhr war es den Versuchspersonen erlaubt, auf die Toilette zu gehen. Anschließend erhielten sie eine leichte Mahlzeit. Um 20 Uhr wurden die Probanden nach Hause entlassen. Vor den Untersuchungen des nächsten Tages um 8 und um 14 Uhr verbrachten sie jeweils eine halbe Stunde in Bettruhe.

Der Beginn der Untersuchungen des Kollektivs F war ebenfalls um 13 Uhr. Die erforderlichen Messungen wurden 30 Min., 20 Min., 10 Min. und unmittelbar vor der intravenösen Injektion von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin um 14 Uhr, die Registrierungen danach im Abstand von 10 Min., 20 Min., 30 Min. und 40 Min. durchgeführt. Die Studenten durften anschließend nach Hause gehen. An den darauffolgenden 4 Tagen fanden die Untersuchungen im Intervall von 24 Stunden jeweils um 14 Uhr statt, wobei die Versuchspersonen vor Beginn der Messungen eine halbe Stunde Bettruhe einhielten. Es erfolgten immer 4 Registrierungen im Abstand von 10 Minuten.

Alle Versuche verliefen ohne jede Komplikation.

3. Registrierung und Auswertung der Systolen-Zeitgrößen.

Die für diese Untersuchung erforderlichen Kontraktionszeiten der linksventrikulären Systole wurden durch gleichzeitige Schreibung der Karotispulskurve (piezoelektrisches Kristallmikrophon der Fa.Atlas), zwei Ekg-Extremitätenableitungen und drei Herzschällen mit den Frequenzen m_1, m_2 und m_3 ermittelt. Als Registriergerät wurde der Atlas -

6fach - Photoschreiber verwendet. Der Papiervorschub war 100 mm/sec, der Abstand der Zeitmarkierung betrug 0,02 sec. Der Karotispuls wurde jeweils an der Stelle der stärksten Pulsation abgetastet, der Herzschall wurde über dem 4. ICR linkssternal abgenommen. Die Versuchspersonen wurden zu flacher Atmung angehalten.

Folgende Zeitabschnitte wurden direkt von den Kurven gemessen (siehe Abb.1):

HF, Herzfrequenz = 60 / zeitlicher Abstand der R-Zacken zweier aufeinanderfolgender QRS - Komplexe. Nach BLUMBERGER wurde jeweils der R - R - Abstand gemessen, der der entsprechenden Systole vorausging (3).

AZ, Austreibungszeit = Beginn des Steilanstiegs der Karotispulskurve bis zur Inzisur.

$Q-S_2$, Dauer der elektromechanischen Systole = Beginn des am frühesten erscheinenden Q bis zum Beginn des II. Herztones.

S_1-S_2, Dauer der mechanischen Systole = Beginn des Hauptsegmentes des I.Herztones bis zum Beginn des II.Tones.

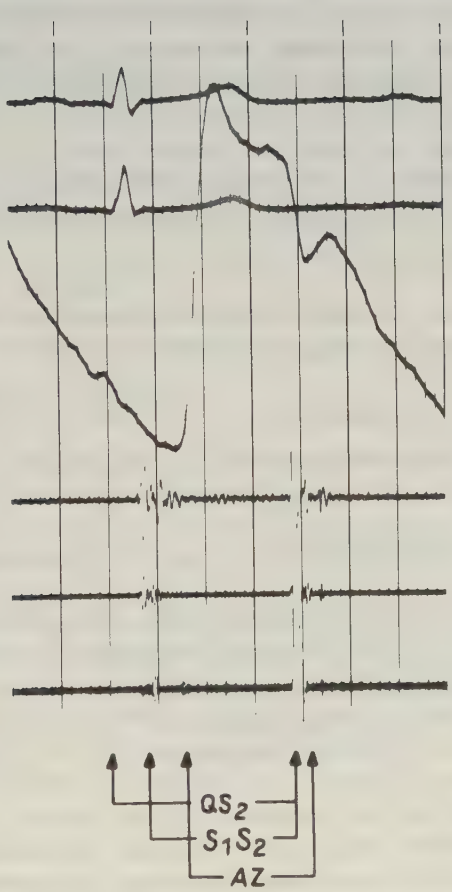

Abb. 1:
Gleichzeitige Registrierung von zwei Ekg-Extremitätenableitungen, drei Herzschällen und der Karotispulskurve zur Bestimmung der elektromechanischen Systolendauer ($Q - S_2$), der mechanischen Systolendauer ($S_1 - S_2$) und der Austreibungszeit (AZ). Die vertikalen Linien stellen Zeitmarkierungen im Abstand von 0,02 sec dar.

Bei der Auswertung der Kurven wurden nur Abschnitte berücksichtigt, die eine gleichmäßige Herzfrequenz aufwiesen. Außerdem kamen nur Kurven zur Messung, bei denen der Beginn der Herztöne, der Beginn des Pulswellensteilanstiegs, die Inzisur und Q deutlich abgrenzbar waren. Die Bestimmung der Zeitgrößen erfolgte auf 5 msec genau.
Die in den Tabellen aufgeführten Werte dieser Zeiten sind Mittelwerte, die aus jeweils 5 Messungen einer Kurvenserie resultieren.

Aus den direkt gemessenen Kontraktionszeiten des linken Ventrikels wurden folgende Parameter berechnet (4) :

AspZ,	Anspannungszeit	=	$(Q-S_2) - (AZ)$
DAZ	Druckanstiegszeit	=	$(S_1-S_2) - (AZ)$
	und		
UfZ,	Umformungszeit	=	$(Q-S_2) - (S_1-S_2)$

In zahlreichen Untersuchungen wurde eine lineare, umgekehrt proportionale Beziehung zwischen der Austreibungszeit und der Herzfrequenz gefunden (14, 17, 24, 5, 56, 58, 50, 26). Dieselbe Beziehung gilt auch für die elektromechanische und die mechanische Systole (57, 26). In Anlehnung an WEISSLER und Mitarb. und SPODICK und KUMAR wurden daher diese Zeitgrößen als frequenzbezogene Indices angegeben (56, 57, 50). Dieser Arbeit lagen folgende Regressionsgleichungen der genannten Zeitparameter zugrunde, die DENNERT (persönliche Mitteilung) für junge Männer und Frauen aufgestellt hat:

Index Austreibungszeit:
AZI (msec) = AZ (msec) + 1,4 x HF (Männer und Frauen)

Index Elektromechanische Systole:
$Q-S_2I$ (msec) = $Q-S_2$ (msec) + 1,6 x HF (Männer)

und

$Q\text{-}S_2I$ (msec) = $Q\text{-}S_2$ (msec) + 1,9 x HF (Frauen)

Index Mechanische Systole:

$S_1\text{-}S_2I$ (msec) = $S_1\text{-}S_2$ (msec) + 1,6 x HF (Männer)

und

$S_1\text{-}S_2I$ (msec) = $S_1\text{-}S_2$ (msec) + 1,7 x HF (Frauen)

Die Anspannungszeit, Druckanstiegszeit und die Umformungszeit erwiesen sich als nicht von der Frequenz abhängig (3, 7, 53, 17, 24, 26).

4. Statistische Auswertung

Im zeitlichen Verlauf der Bestimmung der systolischen Kontraktionsphasen jedes Einzelkollektivs wurden die absoluten Abweichungen (msec) der errechneten (AspZ, DAZ, UfZ) und frequenzkorrigierten (AZ, $Q\text{-}S_2$, $S_1\text{-}S_2$) Systolen-Zeitgrößen vom jeweiligen Basiswert bestimmt. Für diese absoluten Werte wurden Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Die statistische Sicherung der Mittelwertsunterschiede der digitalisierten Gruppen A - D gegenüber der Kontrollgruppe E und die Signifikanzbestimmung der Versuchsgruppe F erfolgte mit dem STUDENT - t - Test.

III. ERGEBNISSE

A. Durchschnittswerte der Systolen-Zeitgrößen

Aus den Basiswerten der Systolenzeitgrößen aller Versuchspersonen wurde der jeweilige Durchschnittswert errechnet und ist hier in einer kurzen Übersicht wiedergegeben:

HF	:	62	±	11 Schläge/min.
AZ	:	299	±	18 msec.
$Q-S_2$	:	395	±	23 msec.
S_1-S_2	:	334	±	21 msec.
AspZ	:	96	±	12 msec.
DAZ	:	33	±	8 msec.
UfZ	:	63	±	8 msec.

Diese Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung mit den von anderen Autoren gefundenen Durchschnittswerten bei Normalpersonen der gleichen Altersklasse (2, 3, 20, 39, 51, 50, 24, 16).

B. Ergebnisse der Versuchsgruppen A - E

1.) Herzfrequenz (HF)

Alle Gruppen zeigten ein gleichgerichtetes Verhalten der Frequenz (s.Abb. 2 - 6 und Tab. 1a, 1b, 8a, 8b, 15a, 15b, 22a, 22b, 29a, 29b). Von der ersten Messung ab um 13^{30} Uhr sank die Schlagfolge kontinuierlich und erreichte zwischen der 90.Min.

und 180.Min. ihren Tiefstand mit einer Verlangsamung der Frequenz um 6 - 10 Schläge/Min. Mit Ausnahme des Kollektivs B stieg die Schlagfolge der anderen Gruppen nach 4 Std. um 3 - 8 Schläge/Min. wieder an. Bis zur 6.Std. blieb die Frequenz dann, von geringen Schwankungen abgesehen, auf diesem Niveau. Die 18- und 24-Std.-Werte aller Gruppen pendelten um den jeweiligen Ausgangswert. Ein signifikanter Unterschied der mit Digitalispräparaten beeinflußten Kollektive gegenüber der Kontrollgruppe E wurde zu keinem Zeitpunkt gefunden (s.Tab. 36).

2.) Index Austreibungszeit (AZI)

Der zeitliche Verlauf des AZI zeigte einen deutlichen Unterschied zwischen den mit Digitalis behandelten Kollektiven A - D und der Kontrollgruppe E (s.Abb. 2 - 6 und Tab. 2a, 2b, 9a, 9b, 16a, 16b, 23a, 23b, 30a, 30b). Im Kollektiv E stieg der AZI bis zur 90.Min. um 5 msec über den Ausgangswert an und hielt diese Höhe bis zur 180.Min. Danach folgte ein geringfügiger Abfall des AZI bis zum tiefsten Punkt um 19 und 20 Uhr, der 1 bezw. 2 msec über dem Kontrollwert lag. Der 18-Std.-Wert um 8 Uhr morgens war um 13 msec verlängert, nach 24 Std. war der AZI wieder auf 4 msec über dem Basiswert gefallen.

Im Gegensatz zum Kollektiv E wurde bei den Versuchsgruppen A - D eine starke Verkürzung des AZI während der ersten 6 Std. nach Digitalisgabe beobachtet. Sie unterschied sich sowohl im zeitlichen Beginn als auch im Ausmaß innerhalb dieser Kollektive.

In den Gruppen A, B und C begann nach einer anfänglich geringfügigen Erhöhung eine bis zur 5.Stunde zunehmende Verkürzung des AZI zwischen den 30 Min.- und 60 Min.-Meßwerten. Der Kurvenverlauf kehrte sich am 30 Min.-Meßpunkt um.

Bei oraler Einnahme von Digitoxin (Kollektiv D) lag dieser Umkehrpunkt des Kurvenverlaufs am 150 Min.-Meßpunkt (s.Abb.7). Die maximale Verkürzung wurde in A und B nach 4 Std. erreicht und hielt bis zur 6.Std. an. In C und D wurde sie nach 5 und 6 Std. beobachtet. Diese höchsten Verkürzungswerte aller digitalisierten Kollektive unterschieden sich signifikant von den vergleichbaren Zeitwerten der Kontrollgruppe E (s.Tab.37).

Die höchste Verkürzungsrate wies mit 13 msec die Gruppe C (1,5 mg ß-Acetyldigoxin) auf. Im Kollektiv D (1,5 mg Digitoxin) sank der AZI gegenüber dem Basiswert um 9 msec, in den Gruppen A (2,5 mg Digoxin) und B (2,5 mg ß-Acetyldigoxin) um 8 bezw. 6 msec nach der 5.Std. und um 7 msec nach der 6.Std. Die von der 4. bis zur 6.Std. gemessenen Verkürzungsmaxima wiesen innerhalb der Gruppen A - D teilweise signifikante Unterschiede auf.

Auffallenderweise zeigte der um 8 Uhr morgens gemessene 18-Std.-Wert der Kollektive A - D eine ähnliche, wenn auch nicht so starke Verlängerung, wie sie in der Kontrollgruppe E beobachtet wurde. Sie lag bei den einzelnen Gruppen zwischen 1 und 7 msec. Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen A, C und der Kontrollgruppe E (s.Tab.37).

Der 24-Std.-Wert des AZI war hingegen bei allen Gruppen wieder verkürzt und lag zwischen den maximalen Verkürzungs- und den Basiswerten. Ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe E ergab sich auch hier für die Kollektive A und C (s.Tab.37).

3.) Index Elektromechanische Systole (Q - S_2I)

Die Q-S_2-Werte konnten nicht bei allen Versuchspersonen eindeutig gemessen werden. Schwierigkeiten ergaben sich bei der Festlegung von Q und des Beginns des II.Herztones. Deshalb

mußten die Tabellen einiger Kollektive unvollständig bleiben. Lediglich die Gruppen C und D wurden vollzählig aufgeführt. Trotz der unterschiedlichen Besetzung der einzelnen Kollektive wies der zeitliche Verlauf der Mittelwerte von Q-S_2I große Ähnlichkeit mit dem des AZI auf (s.Abb. 2 - 6 und Tab. 3a, 3b, 10a, 10b, 17a, 17b, 24a, 24b, 31a, 31b).

In der Kontrollgruppe E beobachteten wir nach anfänglicher Erhöhung des Q-S_2I eine geringe Verkürzung zwischen 18 und 20 Uhr. Der 18-Std.-Wert war um 13 msec verlängert, der 24-Std.-Wert lag um 2 msec über dem Basiswert.

Bei den digitalisierten Gruppen A - D verkürzte sich der Q-S_2I während der ersten 6 Stunden. Eine zeitliche Abstufung des Beginns der Abnahme ließ sich nicht erkennen. Der Q-S_2I erreichte die maximalen Verkürzungswerte zwischen der 4. und 6.Stunde nach der Digitalisgabe. Sie lagen in den Kollektiven C und D um 20 msec, in den Gruppen A und B zwischen 10 und 15 msec. Auch hier bestand größtenteils ein signifikanter Unterschied zu den gleichen Zeitwerten der Kontrollgruppe E (s.Tab.38).

Die 18-Std.-Werte bildeten im zeitlichen Ablauf der Kollektive A - D ebenfalls einen Gipfel. Sie lagen dicht oberhalb oder unterhalb der Basiswerte. Der Unterschied der Gruppen A - C zum Kollektiv E war signifikant. Der um 14 Uhr registrierte 24-Std.-Wert der Gruppen A - D zeigte sich wieder stärker verkürzt und ordnete sich in der Höhe zwischen den maximalen Verkürzungswerten und den Ausgangswerten ein. In den Kollektiven A und D wurde ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe festgestellt (s.Tab.38).

4.) Index Mechanische Systole (S_1-S_2I)

Die Hauptschwierigkeit der Messung von S_1-S_2 lag in der Abgrenzung des Tonsegmentes des I.Herztones. Dieser Parameter konnte daher bei einer Reihe von Versuchspersonen nicht ausgewertet werden. Alle Kollektive wurden davon gleichmäßig betroffen.

Die Durchschnittswerte von S_1-S_2I ergaben in der zeitlichen Folge ein ähnliches Bild wie die von Q-S_2I (s.Abb. 2 - 6 und Tab. 4a, 4b, 11a, 11b, 18a, 18b, 25a, 25b, 32a, 32b). In der Kontrollgruppe E wurde nach anfänglicher Erhöhung der Werte eine fallende Tendenz mit einer geringen Verkürzung um 20 Uhr registriert. Demgegenüber setzte bei den mit Digitalis behandelten Gruppen eine zunehmende Verkürzung während der 60. bis 120.Min. ein. Die tiefsten Werte wurden zur 4., 5. und 6.Stunde gemessen. Die Verkürzungsmaxima der einzelnen Kollektive waren auch hier signifikant verschieden von den vergleichbaren Zeitwerten der Gruppe E (s.Tab.39).

Im Kurvenverlauf fiel ebenfalls eine Verlängerung des 18-Std-Wertes auf. Sie war mit 13 msec in der Kontrollgruppe am ausgeprägtesten. Bei den digitalisierten Kollektiven erreichte der 18-Std-Wert die Höhe der Ausgangswerte. Ein signifikanter Unterschied wurde zwischen den Gruppen A, B, C und der Kontrollgruppe E festgestellt (s.Tab.39). Nach 24 Stunden war der S_1-S_2I in der Kontrollgruppe auf den Basiswert gefallen. Bei den Kollektiven A - D wurde eine mäßige Verkürzung registriert. Die Gruppen A und D wiesen einen signifikanten Unterschied zur Gruppe E auf (s.Tab.39).

5.) Betrachtung der Einzelwerte

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß sowohl die Austreibungszeit als auch die elektromechanische und mechanische Systole der digitalisierten Gruppen A-D in den Durchschnitts-

werten einen gerichteten Verlauf widerspiegeln. Vergleicht man dagegen die Einzelwerte zu jeder Meßzeit, so fällt eine nicht unerhebliche Schwankungsbreite auf (siehe Tab. 1 - 35). An einigen Beispielen sollen die hauptsächlichen Abweichungen vom durchschnittlichen Verhalten gezeigt werden. Bei einigen Versuchspersonen entwickelte sich eine Verkürzung der Systolen-Zeitgrößen nach Digitalisgabe nicht allmählich zunehmend, sondern es wurde bereits nach 30 Min. eine starke Verkürzung gemessen, die ihren Höhepunkt nach 120 Min. erreicht hatte (Gruppe C, VP Nr.3, H.H, Tab. 15 - 18).
Bei H.K. (Gruppe C, VP Nr.1) trat ebenfalls eine Verkürzung des AZI nach 30 Min. ein, erreichte nach 60 Min. einen hohen Grad, zeigte dann bis zur 150.Min. eine rückläufige Tendenz und wurde nach 5 und 6 Stunden am höchsten gemessen. Während der Verlauf des S_1-S_2I derselben Versuchsperson dem AZI vergleichbar war, wurde im zeitlichen Ablauf des Q-S_2I eine anfängliche Verlängerung und darauf eine Verkürzung erst zur 4. bis 6.Stunde beobachtet (s.Tab. 15 - 18).

Auf der anderen Seite wurde bei manchen Versuchspersonen überhaupt keine erkennbare Verkürzung des AZI registriert, während der Verlauf von Q-S_2I und S_1-S_2I dem Durchschnitt entsprachen (Gruppe B, VP Nr. 2, W.S., Tab. 8 - 11).

Die größte Schwankungsbreite der Einzelwerte innerhalb der Kollektive A - D fiel der 18- und der 24-Std.-Messung zu. Hier wurden nebeneinander sowohl hochgradige Verlängerungen als auch maximale Verkürzungen der isotonischen Kontraktionsphasen registriert.

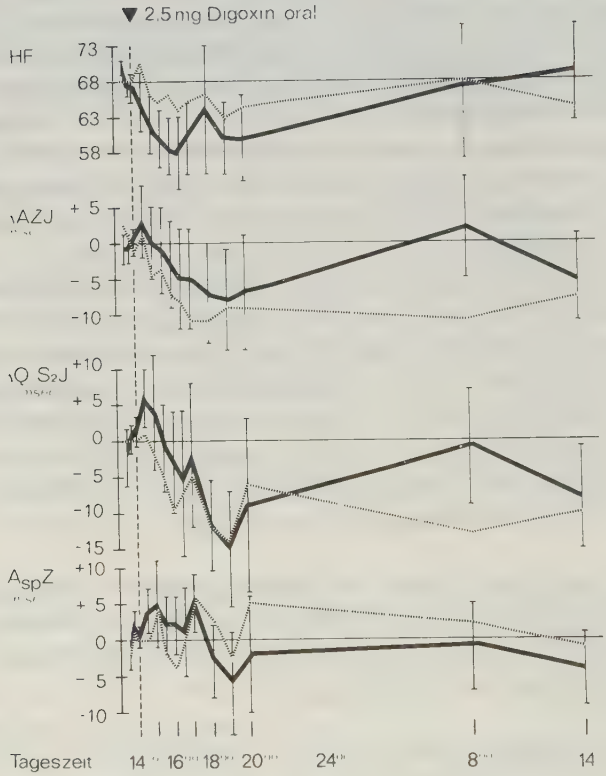

Abb.2:
Beeinflussung von Herzfrequenz (HF), Index Austreibungszeit (AZI), Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$), Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) und Anspannungszeit (AspZ) durch orale Gabe von 2,5 mg Digoxin (Gruppe A). Angabe als Differenz vom Ausgangswert (Δ) für die HF in Schlägen/Min., für die Systolenzeiten in msec. Die durchgezogenen Linien geben die absolut gemessenen Werte wieder. Bei den gestrichelten Linien war eine Korrektur dieser Werte mit den bei 8 Versuchspersonen unter gleichen Bedingungen, aber ohne Digitaliseinfluß gewonnenen Systolenzeitwerten erfolgt.

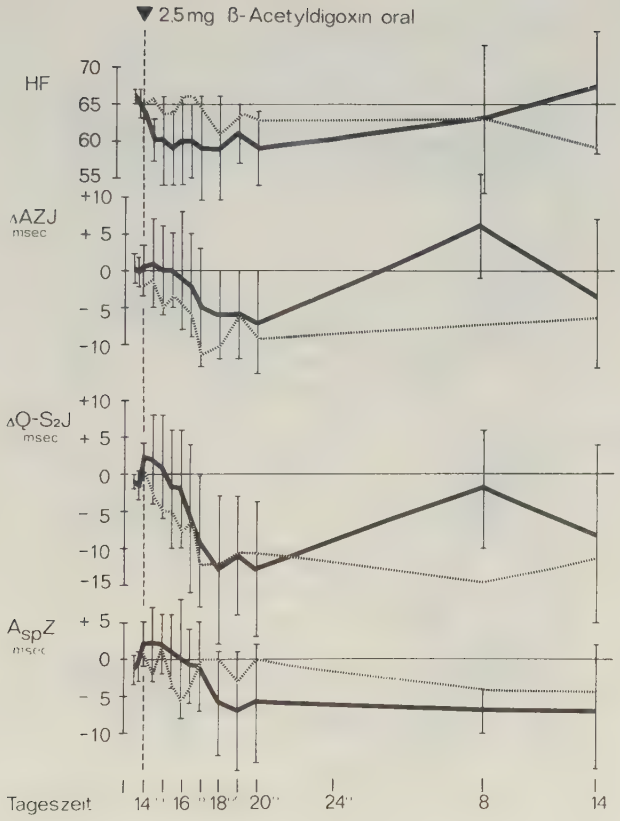

Abb.3:
Beeinflussung von Herzfrequenz (HF), Index Austreibungszeit (AZI), Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$), Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) und Anspannungszeit (ASpZ) durch orale Gabe von 2,5 mg ß-Acetyldigoxin (Gruppe B). Angabe als Differenz vom Ausgangswert (Δ) für die HF in Schlägen/Min, für die Systolenzeiten in msec. Die durchgezogenen Linien geben die absolut gemessenen Werte wieder. Bei den gestrichelten Linien war eine Korrektur dieser Werte mit den bei 8 Versuchspersonen unter gleichen Bedingungen, aber ohne Digitaliseinfluß gewonnenen Systolenzeitwerten erfolgt.

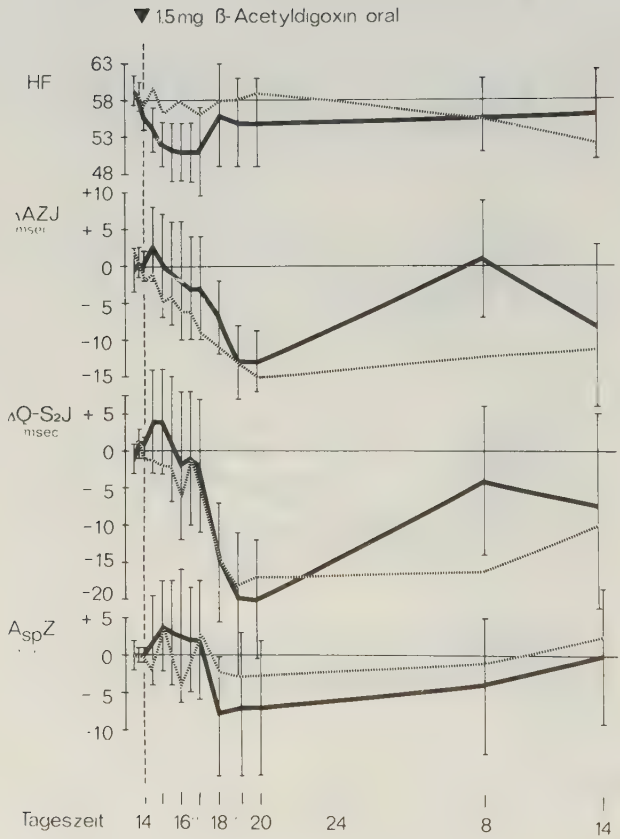

Abb.4:
Beeinflussung von Herzfrequenz (HF), Index Austreibungszeit (AZI), Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$), Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) und Anspannungszeit (AspZ) durch orale Gabe von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin (Gruppe C). Angabe als Differenz vom Ausgangswert (Δ) für die HF in Schlägen/Min., für die Systolenzeiten in msec. Die durchgezogenen Linien geben die absolut gemessenen Werte wieder. Bei den gestrichelten Linien war eine Korrektur dieser Werte mit den bei 8 Versuchspersonen unter gleichen Bedingungen, aber ohne Digitaliseinfluß gewonnenen Systolenzeitwerten erfolgt.

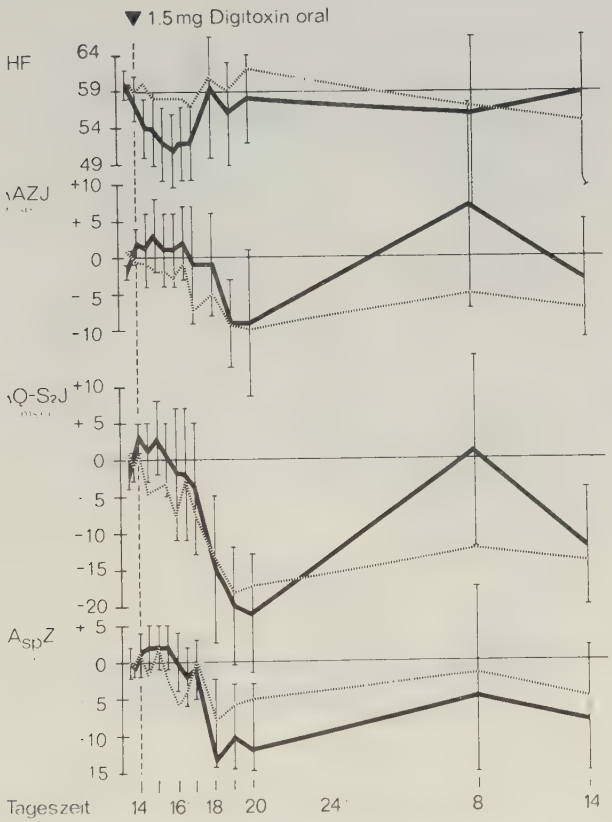

Abb.5:
Beeinflussung von Herzfrequenz (HF), Index Austreibungszeit (AZI), Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$), Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) und Anspannungszeit (AspZ) durch orale Gabe von 1,5 mg Digitoxin (Gruppe D). Angabe als Differenz vom Ausgangswert (Δ) für die HF in Schlägen/Min., für die Systolenzeiten in msec. Die durchgezogenen Linien geben die absolut gemessenen Werte wieder. Bei den gestrichelten Linien war eine Korrektur dieser Werte mit den bei 8 Versuchspersonen unter gleichen Bedingungen, aber ohne Digitaliseinfluß gewonnenen Systolenzeitwerten erfolgt.

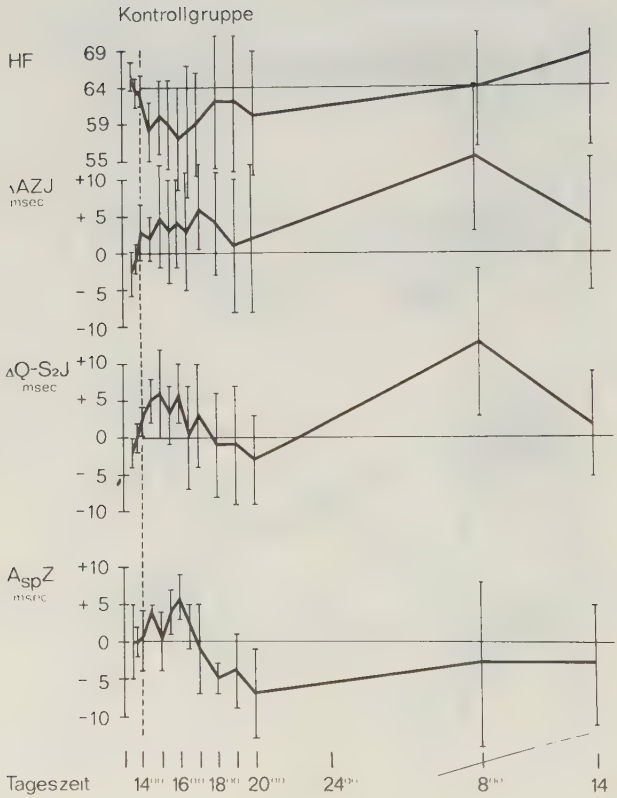

Abb.6:
Zeitlicher Verlauf von Herzfrequenz (HF), Index Austreibungszeit (AZI), Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$), Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) und Anspannungszeit (AspZ) der Kontrollgruppe E. Angabe als Differenz vom Ausgangswert (Δ) für die HF in Schlägen/Min., für die Systolenzeiten in msec.

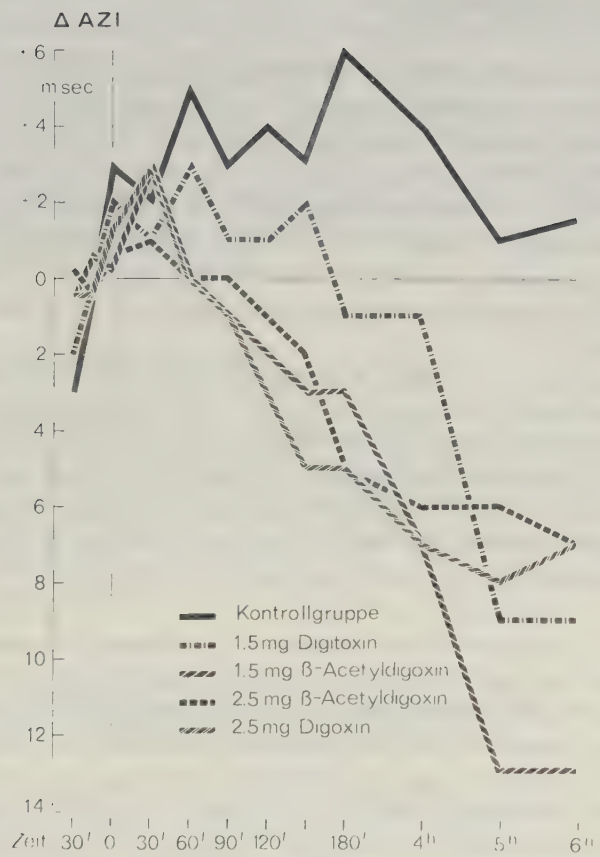

Abb.7:
Beeinflussung des Index Austreibungszeit (AZI) durch orale Digitalisgabe (Gruppe A - D) im Vergleich mit dem zeitlichen Verlauf des AZI der Kontrollgruppe E. Angabe als Differenz vom Ausgangswert (Δ) in msec.

6.) Anspannungszeit (AspZ)

Die Anspannungszeit wurde als Differenz zwischen Q-S_2 und der AZ berechnet. Ihr Kurvenverlauf bot bei der Kontrollgruppe und bei den mit Digitalis behandelten Kollektiven ein ähnliches Bild (s.Abb.2-6 und Tab. 5a, 5b, 12a, 12b, 19a, 19b, 26a, 26b, 33a, 33b). In der Kontrollgruppe E war die AspZ bis zur 120.Min. verlängert. Danach trat eine zunehmende Verkürzung ein, deren Höhepunkt zwischen 18 und 20 Uhr lag (4 - 7 msec). Nach 18 und 24 Stunden wurde eine Verkürzung von je 3 msec festgestellt.
Die Kollektive A - D wiesen anfangs ebenfalls eine Verlängerung der AspZ auf. Zwischen der 60.Min. und 180.Min. setzte eine Verkürzung ein. Ihre höchsten Werte betrugen um 18 bis 20 Uhr 6 - 8 msec bei den Gruppen A, B und C,14 msec beim Kollektiv D. Ein signifikanter Unterschied gegenüber den vergleichbaren Zeitwerten der Kontrollgruppe wurde bei keinem mit Digitalis versehenem Kollektiv verzeichnet (s.Tab.40).

Die 18- und 24-Std-Werte der Gruppen A - D wiesen Unterschiede auf. Während in den Kollektiven A und D einer relativen Verlängerung um 8 Uhr morgens wieder eine Verkürzung um 14 Uhr des 2.Tages folgte, blieb die maximale Verkürzung der Gruppe B zu diesen Zeiten bestehen. Im Kollektiv C war der 24-Std-Wert relativ mehr verlängert als der 18-Std-Wert. Auch hier ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Kollektiven A - D (s.Tab.40).

7.) Druckanstiegszeit (DAZ)

Die Druckanstiegszeit wurde als Differenz aus S_1 - S_2 und AZ bestimmt. Der zeitliche Verlauf dieses Parameters bot keinen nennenswerten Unterschied zwischen der Kontrollgruppe E und den digitalisierten Kollektiven A - D (s.Tab.6a, 6b, 13a,

13b, 20a, 20b, 27a, 27b, 34a, 34b). Während der ersten 3 Stunden gruppierten sich die Durchschnittswerte aller Kollektive eng um die Basiswerte. Danach erfolgte eine Verkürzung zwischen 18 und 20 Uhr, deren Maxima 4 - 11 msec betrugen. Die 18- und 24-Std-Werte blieben in diesem Ausmaß verkürzt. Lediglich der 24-Std-Wert der Gruppe C war um 2 msec verlängert. Zu keinem Zeitpunkt ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Kollektiven A - D (s.Tab.41).

8.) Umformungszeit (UfZ)

Die Umformungszeit wurde aus der Differenz zwischen $Q-S_2$ und $S_1 - S_2$ errechnet. Sie zeigte bei sämtlichen Kollektiven A - E eine Tendenz zur Verkürzung während der ersten 6 Stunden. Danach pendelten die Durchschnittswerte um die jeweiligen Basiswerte (s.Tab. 7a, 7b, 14a, 14b, 21a, 21b, 28a, 28b, 35a, 35b). (Statistische Auswertung s.Tab.42).

9.) Korrektur der Systolen-Zeitwerte der digitalisierten Gruppen durch die Kontrollgruppe

Eine Korrektur der bei Digitalisgabe gewonnenen Werte des AZI, $Q-S_2I$, S_1-S_2I, der AspZ und der HF wurde durch Subtraktion der vergleichbaren Zeitwerte dieser Parameter der Kontrollgruppe durchgeführt. Die daraus erhaltenen Kurven sind in den Abbildungen 2 - 5 dargestellt. Auffallend war die Tatsache, daß durch diese Korrektur die hohe relative Verlängerung der 18-Std-Werte von AZI und $Q-S_2I$ der Gruppen A - D durch eine Verkürzung dieser Werte ersetzt wurde, die im Bereich der maximalen Verkürzungsraten lag.Die 24-Std.-Werte der Gruppen A, B und C waren gegenüber den 18-Std-Wer-

ten gering verlängert, im Kollektiv D erfolgte für den AZI und $Q\text{-}S_2I$ ein leichter Abfall von 8 Uhr morgens bis nachmittags 14 Uhr.

C. Ergebnisse der Versuchsgruppe F

1.) Herzfrequenz (HF)

Bereits 10 Min. nach der intravenösen Injektion von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin war die HF von ihrem Basiswert um 6 Schläge/Min. gesunken und blieb während der ersten 40 Min. auf dieser Höhe. Die Messungen der folgenden 4 Tage ergaben nur geringfügige Abweichungen vom Ausgangswert (s.Abb.8 und Tab.43a, 43b und 50).

2.) Index Austreibungszeit (AZI)

Der AZI erreichte 10 Min. nach i.v. Digitalisapplikation die höchste Verkürzung (10 msec), die mit geringen Schwankungen über 40 Min. gleich blieb. An den nächsten 4 Tagen wurde jeweils eine zunehmende Verlängerung registriert. Am letzten Tag hatte der AZI wieder die Höhe des Basiswertes erlangt.
Zwischen dem maximalen Verkürzungswert des AZI unmittelbar nach der Digitalisbelastung und dem Wert des 2.Tages bestand kein signifikanter Unterschied. Die Werte des 3., 4. und 5.Tages waren jedoch vom Verkürzungsmaximum signifikant verschieden (s.Abb.8 und Tab.44a, 44b und 50).

Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$)

5-Tage-Kurve des $Q-S_2I$ hatte einen parallelen Verlauf
AZI-Kurve. Die höchste Verkürzung betrug hier 21 msec.
h zunehmender Verlängerung an den folgenden Tagen erreich-
$Q-S_2I$ zur letzten Messung den Basiswert nicht, sondern
eb um 7 msec verkürzt (s.Abb.8 und Tab. 45a, 45b, 50).

Index Mechanische Systole (S_1-S_2I)

Kurve des S_1-S_2I hatte große Ähnlichkeit mit der $Q-S_2I$-
ve. Als höchste Verkürzung wurde der Wert von 17 msec
h 10 Min. registriert. Am 5.Tag betrug die Verkürzung
h 5 msec (s.Abb.8 und Tab. 46a, 46b, 50).

Betrachtung der Einzelwerte

der Betrachtung der Einzelwerte der isotonischen Kon-
ktionszeiten ist hervorzuheben, daß nicht bei allen Ver-
hspersonen die maximale Verkürzung während der ersten
Min. nach i.v. Digitalisgabe eintrat. Außerdem war auch
r öfter ein differentes Verhalten der genannten Parameter
verzeichnen. Bei der VP Nr. 1, P.R., verkürzten sich AZI
S_1-S_2I am 2.Tag stärker als am ersten, während der Ef-
t bei $Q-S_2I$ umgekehrt war (Tab. 43-46). Ähnlich verhält
sich bei der VP Nr.4, E.M., wo die Verkürzung des AZI
rend der ersten 40 Min. am stärksten war, $Q-S_2I$ und
S_2I die maximale Verkürzung jedoch erst am 2.Tag erzielten
b.43-46). Bei der VP Nr. 6, G.K. wurde am 2.Tag eine Ver-
gerung des AZI gefunden, während am 3.Tag eine Verkürzung
istriert wurde, die die sofortige Verkürzung nach Digita-
gabe noch übertraf. $Q-S_2I$ und S_1-S_2I waren in diesem Falle
2.Tag maximal verkürzt (s.Tab.43-46).

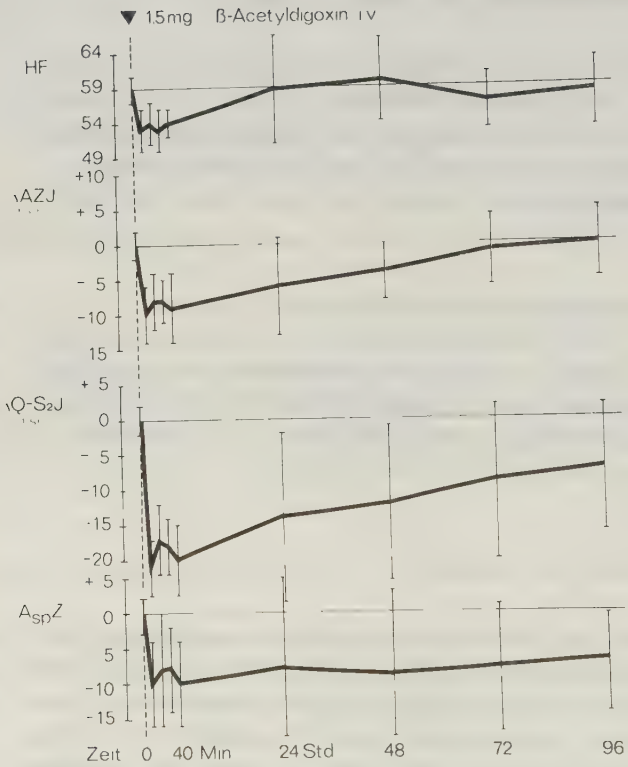

Abb.8:
Beeinflussung von Herzfrequenz (HF), Index Austreibungszeit (AZI), Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$), Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) und Anspannungszeit (AspZ) durch intravenöse Gabe von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin (Gruppe F). Angabe als Differenz vom Ausgangswert (Δ) für die HF in Schlägen/Min., für die Systolenzeiten in msec.

6.) Anspannungszeit (AspZ)

Die AspZ wurde 10 Min. nach Digitalisinjektion um 10 msec verkürzt gefunden. Ähnliche Werte wurden auch nach 20 Min., 30 Min. und 40 Min. registriert. An den darauffolgenden Tagen nahm die Verkürzung nur gering ab. Sie betrug zur letzten Messung noch 7 msec (s.Abb.8 und Tab. 47a, 47b, 50).

7.) Druckanstiegszeit (DAZ)

Die maximale Verkürzung zwischen der 10.Min. und 40.Min. nach Digitalisgabe belief sich auf 7 und 6 msec. Um diesen Betrag schwankten die an den folgenden Tagen registrierten Werte. Die Verkürzung des 5.Tages lag bei 5 msec (Tab. 48a, 48b, 50).

8.) Umformungszeit (UfZ)

Die Umformungszeit zeigte sich 10 Min. nach Digitalisapplikation um 4 msec verkürzt, zur 20., 30. und 40.Min. wurden 2 msec Verkürzung festgestellt. Auf dieser Höhe wurden, abgesehen von geringen Schwankungen, auch die Werte der folgenden 4 Tage registriert (s.Tab. 49a, 49b, 50).

IV BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1.) Wirkung des Digitalis auf die Systolen-Zeitgrößen

Die Austreibungszeit wird hauptsächlich beeinflußt durch die Herzfrequenz, das Schlagvolumen, den arteriellen Mitteldruck und den Zustand der myokardialen Kontraktilität. Zahlreiche Untersuchungen am isolierten Warmblüterherzen und am Menschen zeigten, daß die AZ umgekehrt proportional ist der Herzfrequenz und direkt proportional dem Schlagvolumen (3, 53, 25, 5, 58). Über die Beziehung der AZ zum arteriellen Mitteldruck liegen verschiedene Ergebnisse vor. Während WALLACE und Mitarb. (53) und REICHEL (37) nach Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes eine Verkürzung der AZ fanden, wurde von anderen Autoren entweder keine Veränderung oder bei starker Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes eine Verlängerung der AZ festgestellt (3, 4, 2, 5, 32).

Die Druckanstiegs- und die Anspannungszeit hängen neben dem Inotropiezustand des Herzens von Schlagvolumen, enddiastolischem Ventrikelvolumen und diastolischem Aortendruck ab. Übereinstimmend beschrieben mehrere Autoren eine Verkürzung der AspZ und DAZ bei Vergrößerung des Schlagvolumens und des enddiastolischen Ventrikelvolumens und eine Verlängerung nach Erhöhung des diastolischen Aortendruckes. Die Änderung der HF nahm auf AspZ und DAZ keinen nennenswerten Einfluß (3, 20, 53, 25, 31).

Von SARNOFF und Mitarb. wurde die Beeinflussung des Kontraktionsablaufes am Herzen durch das enddiastolische Ventrikelvolumen der heterometrischen Autoregulation, der Einfluß von Herzfrequenz und arteriellem Mitteldruck der homeometrischen

Autoregulation des isolierten, denervierten Warmblüterherzens zugeordnet (41). Änderungen des Kontraktionsablaufes am Herzen aufgrund dieser Regulationen können einen positiv inotropen Effekt vortäuschen. Bei der Abgrenzung eines exogenen inotropen Einflusses auf das gesunde Herz müssen diese Faktoren daher Berücksichtigung finden.

Im Tierversuch beobachteten WALLACE und Mitarb. nach Digitalisapplikation eine Verkürzung der AZ, der gesamten Systole und der AspZ. Dabei sank der enddiastolische Ventrikeldruck ab, während Schlagvolumen, HF und arterieller Mitteldruck konstant gehalten wurden. Die Verkürzung aller systolischen Phasen sahen sie als Ausdruck der positiv inotropen Wirkung an (53). An gesunden jungen Versuchspersonen stellten WEISSLER und Mitarb. nach i.v. Gabe von 1,6 mg Deslanoside ebenfalls eine Verkürzung der systolischen Kontraktionsphasen fest. Sie war begleitet von einem Absinken der HF und einer Zunahme des Schlagvolumens und des arteriellen Mitteldruckes, während das Herzzeitvolumen sich nicht änderte (55). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten SCHÜREN und Mitarb., die jedoch keine gerichteten Änderungen des Schlag- und des Herzzeitvolumens sahen (44). Beide Autoren deuteten die Verkürzung der systolischen Kontraktionszeiten nach Digitalisgabe unter Berücksichtigung anderer hämodynamischer Messungen als Zeichen einer Kontraktilitätszunahme des Herzens.

Obwohl in der vorliegenden Arbeit keine blutigen Bestimmungen weiterer hämodynamischer Faktoren vorgenommen wurden, weist die gegenüber einer Kontrollgruppe teilweise deutliche Verkürzung der systolischen Kontraktionsphasen nach oraler und intravenöser Digitalisgabe darauf hin, daß diese Änderung des Kontraktionsablaufes auf dem positiv inotropen Effekt des Digitalis beruht.

Die maximalen Verkürzungswerte der isotonischen Kontraktionszeiten der Kollektive A - D (orale Digitalisgabe) unterschieden sich signifikant von den vergleichbaren Zeitwerten der Kontrollgruppe. Q-S_2I verkürzte sich am stärksten, der AZI am geringsten. Dazwischen lag der Kurvenverlauf von S_1-S_2I. Nach Applikation von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. (F) wurde diese Relation ebenfalls beobachtet. WEISSLER und Mitarb. stellten nach i.v.Gabe von 1,6 mg Deslanoside an 10 gesunde Personen eine vergleichbare Abstufung der Verkürzungsmaxima dieser Zeiten fest (57).

Da die Anspannungs- und Druckanstiegszeit aus den genannten direkt gemessenen Kontraktionsphasen berechnet wurden, resultierte eine stärkere Verkürzung der AspZ gegenüber der DAZ nach Digitalisgabe. Die UfZ mußte demnach auch eine schwache Verkürzung aufweisen. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Befunden mehrerer Autoren, wonach eine Änderung der AspZ lediglich auf einer Änderung der DAZ beruht, während die UfZ konstant bleibt (20, 7). METZGER und Mitarb. führten das unterschiedliche Verhalten der AspZ und DAZ auf methodische Schwierigkeiten zurück, den Beginn des I.Herztones bei der Messung von S_1-S_2 zu bestimmen (31). In der vorliegenden Arbeit hatten diese Schwierigkeiten zur Folge, daß den Durchschnittswerten der AspZ und der DAZ die Einzelwerte verschiedener Personengruppen innerhalb eines jeden Kollektivs zugrunde lagen. Ein Vergleich beider Zeiten fordert daher eine kritische Berücksichtigung dieser Tatsache.

Die Druckanstiegszeit gilt von den unblutig zu messenden Parametern als das beste Maß, Änderungen der Herzkraft anzuzeigen (20, 7, 38, 40, 44). Sie ist umgekehrt proportional der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit dp/dt max, wenn "preload" und "afterload" konstant gehalten werden (31). Aufgrund meßtechnischer Schwierigkeiten bei der Bestimmung der DAZ wird ihr von einigen Autoren die AspZ als Parameter der Kontraktilität vorgezogen (31, 51, 24, 16).

Bei den Versuchsgruppen A - D wurde nach oraler Digitalisgabe - im zeitlichen Verlauf ähnlich den isotonischen Kontraktionsphasen - eine Verkürzung der AspZ und der DAZ festgestellt. Signifikant verschiedene Werte zur Kontrollgruppe E wurden jedoch bei keinem der digitalisierten Kollektive beobachtet, da sich auch in der Gruppe E AspZ und DAZ in ähnlichem Maße verkürzten. Dieser im Vergleich zu den isotonischen Kontraktionsphasen geringe Effekt wurde auch von WEISSLER und Mitarb. beschrieben (55). Er kann auf die sich überlagernden Faktoren zurückgeführt werden, die den Kontraktionsablauf des linken Ventrikels prägen. Unter ihnen könnte der mittlere arterielle Druck ausschlaggebend sein für die relativ geringe Verkürzung von AspZ und DAZ nach oraler Digitalisgabe. Aus mehreren Untersuchungen am isolierten Warmblüterherzen und bei Herzgesunden geht hervor, daß Digitalis eine Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes über vasokonstriktorische Mechanismen bewirkt (27, 55, 44, 6, 29). Da andererseits eine Zunahme des arteriellen Mitteldruckes zu einer Verlängerung der AspZ und DAZ führt, ließen sich die beobachteten Ergebnisse durch eine Summation der die AspZ und DAZ gegenläufig beeinflussenden Wirkungen des Digitalis auf Herz und Kreislauf erklären.

Eine quantitative Abschätzung der Digitaliswirkung auf die Systolen-Zeitgrößen wird somit durch die Einflußnahme kardialer und extrakardialer Faktoren auf den Kontraktionsablauf verhindert. Keinesfalls darf jedoch aufgrund des beobachteten geringen Effektes auf das Fehlen einer Inotropiezunahme des Herzens geschlossen werden. Wie HAMACHER und REINARTZ zeigten, ist die Steilheit des Druckanstieges nach der Zeit (dp/dt) ein verbindliches Maß für Änderungen der Kontraktilität (14, 15, 38). Demnach kann bei gleicher DAZ eine Zunahme der Druckanstiegssteilheit (dp/dt) resultieren, wenn in dieser Zeit ein höherer Druck erreicht wird. Eine Verstärkung der Kontraktilität muß also nicht unbedingt ihren Ausdruck in einer Verkürzung der DAZ und AspZ finden.

Nach 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. verkürzten sich AspZ und DAZ während der ersten 40 Min. signifikant (s.Tab.50). Ein statistischer Vergleich mit einer Kontrollgruppe fehlt hier. SCHÜREN und Mitarb. hatten nach i.v. Injektion von 1,5 mg Digoxin im gleichen Zeitraum eine stärkere Verkürzung der AspZ und DAZ gefunden, wobei die DAZ noch mehr abnahm als die AspZ (44). Es ist anzunehmen, daß diese Unterschiede durch die kleine Zahl der Probanden und die erwähnten methodischen Schwierigkeiten bedingt sind.

Bei allen Kollektiven, denen Digitalis oral oder intravenös verabreicht wurde, wie auch bei der Kontrollgruppe E wurde eine gleichwertige Frequenzabnahme in den ersten 4 Stunden der Untersuchungen registriert, die danach in allen Fällen zurückging. Ähnliche Beobachtungen machten WEISSLER und Mitarb. und SCHÜREN und Mitarb. nach intravenöser Digitalisapplikation (57, 55, 59, 44). WEISSLER und Mitarb. führten diese vorübergehende Verlangsamung der Schlagfolge auf den vagalen Effekt des Digitalis zurück. Die Frequenzabnahme der hier untersuchten Kollektive schloß jedoch einerseits die Kontrollgruppe ein, auf der anderen Seite fiel der Effekt bei den oral digitalisierten Gruppen schon nach der ersten Messung auf, also noch bevor die Verkürzung der systolischen Kontraktionszeiten auf eine Digitaliswirkung hindeutete. Dazu näherte sich die Frequenz zwischen der 4. und 6.Stunde in den meisten Kollektiven dem Basiswert, während zu dieser Zeit der Digitaliseffekt auf die Systolenzeiten am stärksten zu sein schien. Aus diesen Beobachtungen kann man den Schluß ziehen, daß die registrierte Frequenzabnahme bei Gesunden unabhängig von der Digitaliswirkung ist und vielmehr auf eine vagal bedingte Sparregulation des Kreislaufs in Ruhe zurückgeführt werden kann, wie sie REINDELL und KLEPZIG für Sportler beschrieben haben (39).

2.) Wirkungseintritt und Ausmaß der Wirkung

Vergleicht man den AZI der Kollektive A - D, so fällt auf, daß die Verkürzung des AZI in den mit Digoxin und ß-Acetyldigoxin versehenen Gruppen (A - C) früher einsetzt als im Kollektiv D (1,5 mg Digitoxin). Der Zeitunterschied betrug 2 Stunden (siehe Abb.7). Im Gegensatz dazu sahen WEISSLER u.M. nach Gabe von 1,6 mg Digitoxin oral einen rascheren Verkürzungsbeginn als nach 3,25 mg Digoxin oral (59). Der verzögerte Wirkungseintritt des Digitoxins gegenüber Digoxin ist jedoch nach klinischen Erfahrungen lange bekannt. Seine Ursachen wurden verschiedentlich diskutiert (25, 61, 28).

Von mehreren Autoren wurde im Tierversuch und durch klinische Prüfung eine höhere Resorptionsgeschwindigkeit, eine größere absolut resorbierte Menge und ein früherer Wirkungseintritt des ß-Acetyldigoxins gegenüber dem Digoxin beschrieben (12, 11, 9, 1, 60). Die mit der hier angewandten Methodik gewonnenen Ergebnisse unterstützen diese Aussage nicht. Der Wirkungseintritt nach oraler Gabe von Digoxin (A) und ß-Acetyldigoxin (B und C) wurde zum gleichen Zeitpunkt registriert. Betrachtet man den Verkürzungsbeginn des AZI der einzelnen Versuchspersonen, so zeigen sich erhebliche Unterschiede innerhalb eines jeden digitalisierten Kollektivs (siehe Tab. 1 - 35). Da die Versuchsgruppen klein waren, dürfte dieser individuelle Faktor für die voneinander abweichenden Beobachtungen über den Wirkungseintritt verschiedener Herzglykoside von Bedeutung sein.

Nach intravenöser Applikation von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin trat die maximale Verkürzung der isotonischen Systolenzeiten bereits nach 10 Min. ein und blieb während der ersten 40 Min. gleich groß. Dieses Ergebnis stimmt mit einem Versuch von

WEISSLER und Mitarb. nach Gabe von 1,6 mg Digoxin i.v. gut überein, während SCHÜREN und Mitarb. nach 1,5 mg Digoxin i.v. den höchsten Effekt nach 60 Min. beobachteten (59, 44).

Die größten Verkürzungswerte aller systolischen Kontraktionsphasen wurden nach Digoxin und ß-Acetyldigoxin oral zwischen der 4. und 6.Stunde erreicht, nach Digitoxin wurde der maximale Effekt zur 5. und 6.Stunde festgestellt. WEISSLER und Mitarb. registrierten die stärkste Verkürzung nach 1,5 mg Digitoxin und 3,25 mg Digoxin oral 12 bis 24 Stunden nach Gabe dieser Digitalispräparate (59). Da zu diesen Messungen keine Angaben der Tageszeit vorliegen, dürfte die stark verzögerte maximale Wirkung durch tageszeitliche Verschiebungen im Inotropiezustand des Herzens zu erklären sein, auf die später genauer eingegangen wird.

Radioimmunologische Untersuchungen von OLIVER und Mitarb. ergaben nach 0,25 mg oraler Digoxingabe die höchsten Plasmakonzentrationen zwischen der 1. und 4.Stunde, im Durchschnitt war das Maximum zur 3.Stunde erreicht (34). Stellt man die Latenzzeit zwischen der maximalen Serumkonzentration und der höchsten Wirkung in Rechnung (61), so bietet dieser Versuch eine gute Vergleichsmöglichkeit mit den Ergebnissen der Gruppe A. OLIVER und Mitarb. beschrieben außerdem, daß die Höchstkonzentrationen im Plasma und die Zeit, in der sie erreicht wurden, von Patient zu Patient erheblichen Schwankungen unterworfen sind. Durch diese Aussage werden die Beobachtungen der vorliegenden Arbeit bestätigt, nach denen Wirkungseintritt und Zeitpunkt des maximalen Effektes der einzelnen Versuchspersonen oft deutlich vom durchschnittlichen Verlauf abweichen.

3.) Dosisabhängigkeit der Wirkung

WEISSLER und Mitarb. stellten nach Applikation von 0,4 mg, 0,8 mg und 1,6 mg Deslanoside i.v. eine dosisabhängige Wirkung des Digitalis auf die isotonischen Kontraktionszeiten fest (57, 59). Sie erhielten von 0,4 bis 1,6 mg Deslanoside eine regelmäßige Steigerung der maximalen Verkürzungswerte des AZI. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den hier erhobenen Befunden. Nach oraler Gabe von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin stellte sich nämlich 5 und 6 Stunden später eine signifikant höhere Verkürzung des AZI ein, als nach 2,5 mg ß-Acetyldigoxin. Auch gegenüber der Dosis von 2,5 mg Digoxin war der Effekt von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin zur 6.Stunde signifikant stärker. Ähnliche Verhältnisse ergaben sich bei $Q-S_2I$ und S_1-S_2I.

Diese unerwartete Beobachtung gibt zu folgender Überlegung Anlaß: Von einigen Autoren wurde nach starker Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes eine Verlängerung der AZ gefunden (3, 4, 2, 5, 32). Da andererseits Digitalis zu einem Anstieg des arteriellen Mitteldruckes führt, wäre somit eine Beeinträchtigung des Digitaliseffektes auf die AZ durch seine periphere Wirkung möglich. Die vorliegenden Ergebnisse sind unter der Voraussetzung zu erklären, daß eine Abhängigkeit des Anstiegs des arteriellen Mitteldruckes von der Dosierung der Herzglykoside besteht. In diesen Gedanken fügt sich die Beobachtung ein, daß auch die AspZ und DAZ nach 1,5 mg ß-Acetyldigoxin eine stärkere Tendenz zur Verkürzung zeigten, als nach 2,5 mg ß-Acetyldigoxin und 2,5 mg Digoxin.

Einer persönlichen Mitteilung von KEWITZ zufolge ist der Digitaliseffekt bis zu 1,2 mg Digoxin dosisabhängig. Dagegen zeigt sich in dem Bereich zwischen 1,2 mg und 2,5 mg Digoxin keine Wirkungssteigerung. Erst bei weiterer Erhöhung der Dosis nimmt die Verkürzung der AZ wieder zu. Sollte diese

Beobachtung bestätigt werden, so läßt sie sich auf die erhobenen Befunde dann übertragen, wenn man der hier verwendeten Methodik eine größere Fehlerbreite einräumt: Der durchschnittliche Unterschied zwischen den maximalen Verkürzungswerten der Gruppen C und B bezw. A beträgt 6 msec. Das stellt in Anbetracht der tolerierten Meßungenauigkeit von 5 msec einen geringen Wert dar und könnte trotz der signifikanten Differenz gegen einen Wirkungsunterschied in dem Bereich zwischen 1,5 mg und 2,5 mg ß-Acetyldigoxin bezw. Digoxin sprechen.

4.) Wirkungsdauer

In der Wirkungsdauer bestehen zwischen den oral digitalisierten Gruppen kaum Unterschiede, wenn man die jeweiligen 24-Std-Werte der systolischen Kontraktionszeiten heranzieht. Demnach ist bei allen Kollektiven zu diesem Zeitpunkt noch eine mäßige Verkürzung der Systolenphasen festzustellen, die in einigen Fällen signifikant gegenüber der Kontrollgruppe E ist.

Der Versuch mit 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. lief über 5 Tage. Der anfänglich maximalen Verkürzung folgte eine zunehmende Verlängerung der systolischen Kontraktionszeiten. Während der AZI am 5.Tag zum Basiswert zurückkehrte, blieben $Q\text{-}S_2I$, $S_1\text{-}S_2I$ und die AspZ noch gering verkürzt. Ein damit übereinstimmendes Ergebnis wurde von WEISSLER und Mitarb. nach 1,6 mg Deslanoside i.v. geliefert (57). Das unterschiedliche Verhalten von AZI, $Q\text{-}S_2I$ und $S_1\text{-}S_2I$ erklärten sie durch Meßungenauigkeiten. Damit dürfte eine Festlegung der Wirkungsdauer mit dieser Methodik sehr erschwert sein.

WEISSLER und Mitarb. leiteten durch Auftragen der AZI-Werte von 5 Tagen auf semilogarithmisches Papier die Halbwertszeit für Digoxin ab. Sie betrug 33 Stunden (59). Die logarithmische Verteilung der Tageswerte des AZI der Gruppe F folgte im vorliegenden Versuch jedoch nicht einer Geraden und machte es unmöglich, die genaue Halbwertszeit von ß-Acetyldigoxin zu bestimmen.

5.) Tagesrhythmus im Inotropiezustand des Herzens

Im zeitlichen Verlauf der systolischen Kontraktionszeiten der Gruppen A - D fiel besonders der 18-Std-Wert auf. Vor allem die isotonischen Systolenabschnitte zeigten gegenüber den maximalen Verkürzungswerten und den 24-Std-Werten eine ausgeprägte relative Verlängerung. Dieser Effekt wurde in weit stärkerem Maße noch in der Kontrollgruppe E festgestellt (s.Abb. 2 - 6). Alle 18-Std-Werte wurden um 8 Uhr morgens bestimmt. SCHRÖDER und Mitarb. beschrieben in Untersuchungen gesunder Studenten, bei denen die systolischen Kontraktionszeiten über 24 Std. von 8 Uhr morgens an ohne medikamentöse Beeinflussung bestimmt wurden, einen Wechsel im Inotropiezustand des Herzens während dieser Periode (43). Die dabei gewonnenen Ergebnisse decken sich genau mit den zu vergleichbaren Zeitpunkten erhobenen Befunden in der Kontrollgruppe E. Dieses tagesrhythmische Verhalten der Kontraktilität ist im Zusammenhang mit der allgemeinen Rhythmik in der biologischen Aktivität zu sehen, die unter anderem in einem rhythmischen Wechsel der Adrenalinsekretion während des Tages und der Nacht ihren Ausdruck findet (8, 21, 13). Die Beobachtungen bei den Kollektiven A - D (orale Digitalisgabe) lassen erkennen, daß die relative Verlängerung der systolischen Kontraktionszeiten um 8 Uhr morgens durch eine Parallelverschiebung des Digitaliseffektes durch einen tageszeitlich bestimmten Inotropiezustand des Herzens bewirkt wird. Diese Tatsache wird deutlich, wenn man die durch Subtraktion des Kontrollwertes von den 8-Uhr-Werten der einzelnen Digitalis-

Kollektive gewonnenen systolischen Zeitwerte betrachtet (s.Abb. 2 - 6). Die Ausklammerung tagesrhythmisch bedingter Verschiebungen des Inotropiezustandes läßt dann nämlich bei den digitalisierten Gruppen die eigentlich erwartete Verkürzung der systolischen Kontraktionszeiten 18 Stunden nach Digitalisgabe erkennen. Die Veränderungen der Kontraktilität innerhalb eines Tages sind demnach so ausgeprägt, daß bei der Angabe von Normalwerten und der Beurteilung von Versuchsergebnissen die Tageszeit der Messung Berücksichtigung finden muß.

6.) Kritik der Methodik

Bei allen Überlegungen, die in der Besprechung der Ergebnisse ausgeführt wurden, muß eine kritische Distanz zur angewandten Methodik beachtet werden. Auf einzelne Schwierigkeiten wurde bereits verschiedentlich hingewiesen.

Nach HOLLDACK liegt die Meßgenauigkeit an den Kurven bei 1/100 sec (20). In der vorliegenden Arbeit wurden die einzelnen Werte jeweils auf 5 msec genau bestimmt. Diese Ungenauigkeit fällt umso schwerer ins Gewicht, wenn man bedenkt, daß die maximalen Schwankungen der Zeitparameter sich in ähnlich kleinem Rahmen bewegen. So beträgt die stärkste Verkürzung des AZI in den Durchschnittswerten lediglich 5 bis 10 msec. Innerhalb eines derartig kleinen Meßbereiches scheint es zwar möglich zu sein, gerichtete Änderungen der Systolen-Zeitgrößen eines Kollektivs zu erkennen, die Überwachung des Wirkungseintritts, der maximalen Wirkung und der Wirkungsdauer nach Digitalisgabe bei einzelnen Versuchspersonen und damit auch bei einem Patienten dürfte jedoch zu viele Fehlermöglichkeiten in sich bergen. Dies wird bei der Betrachtung der Einzelwerte offenkundig. Die aufgezeigten zeitlichen Abläufe der Systolen-Zeitgrößen und vor allem ihre Divergenzen lassen sich oft nicht nur durch individuelle Resorption oder durch Einflußnahme schwer erfaßbarer hämodynamischer Fak-

toren erklären, sondern beruhen sicher zum Teil auf geringen meßtechnischen Verschiebungen, die bei der Feinheit der Methode gerichtete Änderungen der Kontraktionsphasen vortäuschen können.

Unsicherheiten ergeben sich auch bei der Abgrenzung verschiedener Meßpunkte. Der Pulskurvensteilanstieg und die Inzisur lassen sich bei ordentlicher Anfertigung der Karotispulskurve noch am ehesten mit hinreichender Genauigkeit festlegen. Die exakte Bestimmung des QRS-Beginns und des Beginns des II.Herztones ist nicht immer möglich.

Die größte Mühe aber bereitet die Abgrenzung des Beginns des Tonsegmentes des I.Herztones. Sie ist übereinstimmend von zahlreichen Autoren beschrieben und kommentiert worden (20, 51, 31, 55). Da der I.Herzton zur Bestimmung auch der DAZ nötig ist, sollte deswegen die DAZ als Parameter eines Digitaliseffektes unberücksichtigt bleiben.

7.) Schlußfolgerung

In der vorliegenden Arbeit war eine Zunahme der Inotropie des Herzens bei gesunden, jungen Versuchspersonen nach Digitalisgabe nachweisbar. Aus meßtechnischen, vielleicht aber auch biologischen Gründen erwies sich der Austreibungszeitindex (AZI) von den untersuchten systolischen Zeitparametern am geeignetsten, diese Veränderung der Kontraktilität des Herzens anzuzeigen. Seine Verkürzung zwischen der 30. und 60.Min. markierte einen Umkehrpunkt in der Kurve und ließ so den Wirkungsbeginn des Digitalis erkennen. Deutlich sichtbar wurde dieser Umkehrpunkt jedoch nur in den Mittelwerten der einzelnen digitalisierten Gruppen, während in den Einzelwerten der Versuchspersonen stärkere Schwankungen zu verzeichnen waren.

Es war nicht möglich mit Blick auf den Wirkungsbeginn eine Dosiswirkungsbeziehung bei den gewählten Dosierungen von ß-Acetyldigoxin aufzuzeigen. Auch wurde bei der gleichen Dosis von Digoxin und ß-Acetyldigoxin kein Unterschied des Wirkungsbeginns festgestellt, wobei allerdings nicht auszuschließen ist, daß die Resorptionsgeschwindigkeit nicht differiert. Deutlich später als nach den anderen Digitalispräparaten setzte die Wirkung nach Digitoxin ein.

Wirkungsausmaß und Wirkungsdauer zeigten ebenfalls keine Abhängigkeit von der Dosis, Unterschiede nach Gabe verschiedener Digitalispräparate bestanden hier nicht. In dem 5-Tage-Versuch der Gruppe F gelang es nicht, eine verwertbare "Abklingquote" nach intravenöser Gabe von ß-Acetyldigoxin zu bestimmen.

Die methodisch, aber zum Teil auch biologisch bedingten individuellen Schwankungen der gemessenen systolischen Zeitwerte im Verlauf von Minuten und Tagen schränken die Möglichkeit der Beurteilung einer Digitaliswirkung an gesunden Versuchspersonen mit der untersuchten Methodik stark ein. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stehen in den oben angeschnittenen Punkten im Gegensatz zu den Ergebnissen von WEISSLER und Mitarb., die die Möglichkeiten dieser Methodik zu positiv beurteilen dürften (55, 56, 57, 58, 59). Versuche dieser Art sind in jüngster Zeit vor allem bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt gemacht worden. Dabei zeigt es sich, daß bei diesen schwerkranken Patienten die methodischen Schwierigkeiten noch erheblich größer sind als bei den hier untersuchten jungen, gesunden Versuchspersonen. In diesem Zusammenhang wurde von HODGES und Mitarb. die Bestimmung der systolischen Zeitparameter bei Herzinfarktpatienten in einer kürzlich veröffentlichten methodisch-kritischen Untersuchung abgelehnt (19).

V. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 57 gesunden Studenten und Studentinnen im Alter von 20 bis 32 Jahren wurden durch gleichzeitige Schreibung von Ekg, Karotispulskurve und Phonokardiogramm die Herzfrequenz und mehrere systolische Zeitparameter bestimmt (Austreibungszeit, elektromechanische Systole, mechanische Systole, Druckanstiegszeit, Anspannungszeit und Umformungszeit). Die Versuchspersonen waren in 6 Kollektive eingeteilt, von denen 4 (A - D) nach oraler Digitalisgabe (2,5 mg Digoxin, 2,5 mg und 1,5 mg ß-Acetyldigoxin, 1,5 mg Digitoxin) und ein Kollektiv nach intravenöser Applikation von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin (F) untersucht wurden. Eine Versuchsgruppe (E) blieb zu Kontrollzwecken ohne Digitalismedikation. Die Messungen der Kollektive A - E erstreckten sich über 24 Stunden, die Untersuchung der Gruppe F lief über 5 Tage.

Es wurden folgende Befunde erhoben:

1.) Ein positiv inotroper Einfluß von Digitalis wurde durch Verkürzung der systolischen Kontraktionszeiten des linken Ventrikels in den Durchschnittswerten der einzelnen Gruppen sichtbar.

2.) Eine quantitative Abschätzung dieses exogenen inotropen Einflusses gegenüber hämodynamischen kardialen und extrakardialen Faktoren, die den Kontraktionsablauf des Herzens mitbestimmen, war nicht möglich.

3.) Von den systolischen Zeitgrößen war die Austreibungszeit am sichersten zu bestimmen. Ihr frequenzbezogener Index (AZI) scheint von den Kontraktionszeiten am geeignetsten zu sein, Änderungen der Kontraktilität des Herzens nach Digitalisgabe aufzuzeigen.

4.) Wirkungseintritt, maximale Wirkung und Wirkungsdauer wurden für die einzelnen Kollektive bestimmt. Aufgrund methodischer Unsicherheiten ist ihre Überwachung bei der einzelnen Versuchsperson und damit auch bei einem Patienten mit einer zu großen Fehlerbreite behaftet.

5.) Nach 1,5 mg Digitoxin oral wurde gegenüber Digoxin und ß-Acetyldigoxin ein verzögerter Wirkungseintritt festgestellt. Eine schneller einsetzende Wirkung nach ß-Acetyldigoxin im Vergleich zu Digoxin wurde nicht beobachtet.

6.) Zwischen 1,5 mg und 2,5 mg ß-Acetyldigoxin ließ sich keine Abhängigkeit der Wirkung von der Dosis erkennen.

7.) Ein tagesrhythmisches Verhalten der Kontraktilität des Herzens wurde auch unter Digitaliseinfluß festgestellt. Seine Ausprägung fordert bei der Angabe von Normalwerten und der Beurteilung von Versuchsergebnissen eine Berücksichtigung der Tageszeit der Messung.

VI. TABELLEN

Tab. 1 - 7 : Systolische Zeitparameter der Versuchsgruppe A (nach oraler Gabe von 2,5 mg Digoxin).

Tab. 8 - 14 : Systolische Zeitparameter der Versuchsgruppe B (nach oraler Gabe von 2,5 mg ß-Acetyldigoxin).

Tab. 15 - 21 : Systolische Zeitparameter der Versuchsgruppe C (nach oraler Gabe von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin).

Tab. 22 - 28 : Systolische Zeitparameter der Versuchsgruppe D (nach oraler Gabe von 1,5 mg Digitoxin).

Tab. 29 - 35 : Systolische Zeitparameter der Versuchsgruppe E (ohne Beeinflussung durch Digitalis).

Tab. 36 - 42 : Ergebnisse der statistischen Auswertung der systolischen Zeitgrößen der Versuchsgruppen A - E nach dem STUDENT - t - Test.

Tab. 43 - 49 : Systolische Zeitparameter der Versuchsgruppe F (nach intravenöser Gabe von 1,5 mg ß-Acetyldigoxin).

Tab. 50 : Ergebnisse der statistischen Auswertung der systolischen Zeitgrößen der Versuchsgruppe F nach dem STUDENT - t - Test.

Erläuterung der Abkürzungen:

Vp	Versuchsperson
N	Name
A	Alter in Jahren
G	Geschlecht
m	männlich
w	weiblich

Tab. 1a: 2,5 mg Digoxin oral - Herzfrequenz (HF). Abweichung in Schlägen/Min. vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.A.	24	m.	63	- 8	-14	-17	-14	-14	-12	- 7	-11	-10	16	5
2	O.B.	24	m.	49	1	- 8	- 5	- 5	- 8	- 6	2	- 6	-10	- 2	- 8
3	A.B.	24	w.	71	- 2	3	- 4	- 5	- 5	- 3	14	- 2	- 2	13	8
4	R.Z.	26	m.	62	- 8	- 5	- 7	-12	-10	- 9	- 6	- 8	- 9	- 1	- 2
5	E.P.	21	w.	91	- 4	- 6	-11	-10	-16	-15	-15	-15	-11	- 6	1
6	H.Z.	23	m.	71	- 7	- 6	- 5	- 7	- 6	- 7	- 4	- 5	- 4	-14	- 7
7	W.F.	24	m.	60	- 2	- 2	- 4	- 6	- 7	- 3	- 5	- 3	- 7	10	12
8	M.W.	23	m.	74	- 8	-10	-14	-17	-20	-19	-17	-17	-15	-16	-10
9	R.M.	23	m.	62	5	- 5	- 6	- 6	- 4	- 5	4	1	5	- 8	- 3
10	K.B.	26	m.	75	0	-10	- 9	-10	- 5	- 3	- 5	- 9	-13	0	9

Tab. 1b: 2,5 mg Digoxin oral - Mittelwerte der Herzfrequenz (HF) in Schlägen/Min.

Gruppe A	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
HF:	68	64,5	61,5	60	59	58	60	64	60	60	67	68

Tab. 2a: 2,5 mg Digoxin oral - Index Austreibungszeit (AZI). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.A.	24	m.	388	9	9	12	10	5	5	2	0	2	14	- 4
2	O.B.	24	m.	378	- 3	- 2	- 1	0	- 1	2	- 6	-12	-13	9	- 7
3	A.B.	24	w.	380	0	- 2	- 2	- 7	- 1	- 3	3	- 6	- 5	- 3	- 4
4	R.Z.	26	m.	383	7	2	2	- 2	- 4	- 4	- 7	-15	- 8	0	- 7
5	E.P.	21	w.	389	2	- 1	- 1	- 2	- 1	- 1	- 2	- 3	- 9	- 1	- 3
6	H.Z.	23	m.	377	8	4	1	3	- 4	- 9	-18	- 9	-11	7	-11
7	W.F.	24	m.	397	3	- 2	- 2	- 4	- 3	- 3	-10	- 4	-13	8	9
8	M.W.	23	m.	394	- 6	- 9	-13	-16	-20	-21	-18	-23	-22	1	-13
9	R.M.	23	m.	386	2	- 3	- 5	- 6	- 5	- 2	- 3	- 1	5	- 1	- 3
10	K.B.	26	m.	381	6	5	- 3	- 5	-14	-12	-11	- 8	4	-11	- 5

Tab. 2b: 2,5 mg Digoxin oral - Mittelwerte d.Austreibungszeit (AZ) u.des Index Austreibungszeit (AZI) in msec

Gruppe A	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AZ:	289	298	299	300	300	299	297	289	293	294	294	285
AZI:	385	389	385	384	383	380	381	378	377	378	388	380

vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.A.	24	m.	500	8	12	9	1	0	6	- 7	- 9	0	13	- 9
2	O.B.	24	m.	489	5	7	0	1	2	6	-14	-25	-15	2	---
3	A.B.	24	w.	501	---	- 2	- 5	- 5	- 4	- 3	---	-19	-13	- 3	-13
4	R.Z.	26	m.	474	11	4	- 3	- 6	- 7	---	-17	---	---	- 4	-13
5	E.P.	21	w.	521	---	- 9	- 8	- 8	---	---	---	---	---	- 2	- 9
6	H.Z.	23	m.	492	---	---	2	4	- 7	- 6	-19	-15	---	6	-10
7	W.F.	24	m.	491	6	6	4	4	3	6	- 6	- 9	-20	9	6
8	M.W.	23	m.	496	- 1	- 6	-13	-19	-21	-22	-19	-29	-21	- 8	-18
9	R.M.	23	m.	491	3	4	1	3	5	9	- 3	-15	- 8	- 8	- 3
10	K.B.	26	m.	477	8	17	1	- 8	-24	-14	-11	- 2	14	-11	- 2

Tab. 3b: 2,5 mg Digoxin oral - Mittelwerte der elektromechanischen Systole ($Q-S_2$) und des Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) in msec

Gruppe A	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
$Q-S_2$:	379	397	394	392	392	392	394	381	380	388	382	366
$Q-S_2I$:	493	494	497	492	490	484	490	477	477	483	493	486

Tab. 4a: 2,5 mg Digoxin oral - Index Mechanische Systole (S_1-S_2I). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.A.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2	O.B.	24	m.	424	6	- 5	0	- 1	- 5	- 3	-10	-20	-22	1	-12
3	A.B.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	R.Z.	26	m.	418	- 2	- 5	- 5	-10	- 8	- 5	-12	-20	-16	- 6	-12
5	E.P.	21	w.	454	- 6	- 7	- 9	- 6	- 3	- 1	- 1	- 4	-19	- 4	-18
6	H.Z.	23	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
7	W.F.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	M.W.	23	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	R.M.	23	m.	425	4	- 3	- 5	- 1	1	3	- 1	- 5	0	- 4	- 4
10	K.B.	26	m.	427	2	4	- 5	- 9	-21	-12	-14	- 9	3	- 11	- 4

Tab. 4b: 2,5 mg Digoxin oral - Mittelwerte der mechanischen Systole (S_1-S_2) und des Index Mechanische Systole (S_1-S_2I)

Gruppe A	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
S_1-S_2:	319	322	327	327	328	326	328	318	320	321	320	310
S_1-S_2I:	429	431	426	425	424	422	426	422	418	419	425	420

Tab. 5a: 2,5 mg Digoxin oral - Anspannungszeit (AspZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.A.	24	m.	100	0	5	0	- 6	- 2	3	- 8	- 7	- 1	- 5	- 7
2	O.B.	24	m.	101	8	11	3	2	5	5	- 8	-11	0	- 6	---
3	A.B.	24	w.	86	---	- 2	- 2	4	- 1	1	---	-13	- 8	- 7	-13
4	R.Z.	26	m.	79	6	3	- 4	- 1	- 2	---	- 9	---	---	- 4	- 6
5	E.P.	21	w.	86	---	- 5	- 1	0	---	---	---	---	---	2	- 5
6	H.Z.	23	m.	101	---	---	2	3	- 1	5	- 1	- 5	---	2	2
7	W.F.	24	m.	82	4	9	7	9	8	10	5	- 4	- 6	- 1	- 5
8	M.W.	23	m.	88	6	4	3	- 1	3	3	2	- 3	4	13	- 3
9	R.M.	23	m.	93	- 1	8	7	9	10	12	- 2	-14	-15	- 6	0
10	K.B.	26	m.	81	2	14	6	0	- 9	- 3	1	8	13	- 1	2

Tab. 5b: 2,5 mg Digoxin oral - Mittelwerte der Anspannungszeit (AspZ) in msec.

Gruppe A	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AspZ:	90	93	94	92	92	91	96	88	85	88	88	85

Tab. 6a: 2,5 mg Digoxin oral - Druckanstiegszeit (DAZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.A.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2	O.B.	24	m.	36	9	- 1	3	1	- 2	- 4	- 5	- 6	- 6	- 7	- 4
3	A.B.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	R.Z.	26	m.	22	- 6	- 5	- 4	- 4	- 1	1	- 4	- 2	- 5	- 5	- 4
5	E.P.	21	w.	38	- 7	- 5	- 5	- 1	2	4	5	3	- 6	- 2	-14
6	H.Z.	23	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
7	W.F.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	M.W.	23	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	R.M.	23	m.	26	2	2	1	6	6	7	2	- 3	- 5	0	1
10	K.B.	26	m.	31	- 4	2	0	- 2	- 7	0	- 2	1	2	- 1	0

Tab. 6b: 2,5 mg Digoxin oral - Mittelwerte der Druckanstiegszeit (DAZ) in msec

Gruppe A	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
DAZ:	31	29	29	30	30	30	32	30	29	26	27	26

Tab. 7a: 2,5 mg Digoxin oral - Umformungszeit (UfZ). Abweichung in msec. vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.A.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2	O.B.	24	m.	65	- 1	12	0	2	7	9	- 3	- 4	6	1	---
3	A.B.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	R.Z.	26	m.	57	12	8	1	3	0	---	- 5	---	---	2	- 2
5	E.P.	21	w.	48	---	1	4	2	---	---	---	---	---	4	9
6	H.Z.	23	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
7	W.F.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	M.W.	23	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	R.M.	23	m.	66	- 1	7	7	4	4	6	- 3	-10	- 8	- 5	0
10	K.B.	26	m.	50	6	13	6	2	- 3	- 2	3	7	11	0	2

Tab. 7b: 2,5 mg Digoxin oral - Mittelwerte der Umformungszeit (UfZ) in msec

Gruppe A	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
UfZ:	57	63	65	60	60	62	65	57	58	63	58	58

Tab. 8a: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Herzfrequenz (HF). Abweichung in Schlägen/min. vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	G.G.	23	m.	71	- 3	0	- 3	0	- 5	- 3	- 5	- 3	- 4	- 8	0
2	W.S.	24	m.	61	- 2	- 2	- 5	- 3	- 4	- 4	- 2	2	1	1	8
3	C.E.	24	w.	77	-10	-17	-19	-19	-18	-18	- 9	- 7	-13	-24	- 7
4	K.N.	25	m.	66	- 1	- 3	- 4	- 6	- 6	- 6	- 1	4	- 7	4	-10
5	J.V.	21	m.	62	- 2	- 5	- 4	- 2	- 4	1	- 5	- 3	- 2	- 2	0
6	K.B.	26	m.	70	- 6	- 2	- 7	1	1	- 3	3	- 3	- 6	- 7	1
7	S.G.	23	w.	58	- 7	- 1	- 1	2	2	5	0	0	- 3	8	3
8	E.P.	24	m.	62	0	- 4	1	- 4	- 3	- 5	- 5	- 9	- 8	-12	2
9	J.V.	32	m.	63	-10	-16	-13	-13	- 9	-18	-22	-11	-12	16	26
10	B.S.	22	m.	78	- 7	- 7	- 8	-10	- 7	- 9	-13	- 6	-14	- 4	- 3
11	H.R.	24	m.	47	- 2	- 3	- 5	- 5	- 4	- 3	- 5	- 3	2	4	0

Tab. 8b: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Herzfrequenz (HF) in Schlägen/min.

Gruppe B	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
HF:	65	60	59,5	59	60	60	59	59	61	59	63	67

1	G.G.	23	m.	351	2	9	2	9	- 2	0	- 3	2	4	23	16
2	W.S.	24	m.	375	5	1	2	7	1	6	4	5	2	16	12
3	C.E.	24	w.	400	1	- 3	1	5	6	4	- 3	- 9	-18	5	- 7
4	K.N.	25	m.	371	2	- 2	2	0	1	- 5	0	- 2	- 6	2	-11
5	J.V.	21	m	373	- 4	- 5	- 2	-10	-10	- 6	-11	- 11	- 9	7	- 7
6	K.B.	26	m.	394	1	- 2	- 3	0	-10	- 8	-12	- 7	-11	- 5	-14
7	S.G.	23	w.	389	3	9	8	0	0	- 5	- 2	- 1	1	11	- 8
8	E.P.	24	m.	401	5	3	6	2	2	- 5	- 5	-10	-10	7	- 4
9	J.V.	32	m.	395	1	- 1	- 6	- 2	- 2	- 7	-13	- 6	-12	3	- 1
10	H.S.	22	m.	387	-16	-11	-11	-22	-17	-27	-17	-15	-18	- 4	-16
11	H.R.	24	m.	365	8	3	3	5	5	2	0	- 7	- 4	1	- 2

Tab. 9b: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Austreibungszeit (AZ) und des Index Austreibungszeit (AZI) in msec

Gruppe B	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AZ:	291	298	299	300	298	296	294	293	290	292	302	287
AZI:	382	382	382	382	382	380	377	376	376	375	390	381

Tab. 10a: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	G.G.	23	m.	464	14	5	1	7	- 4	- 5	-10	- 7	1	13	4
2	W.S.	24	m.	496	1	5	0	3	- 7	- 5	-15	-18	-17	5	- 9
3	C.E.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	K.N.	25	m.	476	- 1	3	11	- 2	0	- 6	- 1	3	- 1	- 8	- 5
5	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
6	K.B.	26	m.	504	3	4	-12	-15	-22	-19	-24	-17	-17	-10	-28
7	S.G.	23	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	E.P.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	J.V.	32	m.	496	- 4	- 8	- 9	2	1	- 3	-15	- 3	-20	3	8
10	H.S.	22	m.	497	- 5	-10	- 9	-12	-19	-24	-28	-22	-23	- 8	-22
11	H.R.	24	m.	472	8	8	7	5	9	2	3	-16	-17	- 7	- 7

Tab. 10b: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der elektromechanischen Systole ($Q-S_2$) und des Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) in msec

Gruppe B	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
$Q-S_2$:	381	392	391	391	389	384	384	379	375	378	379	369
$Q-S_2I$:	486	489	487	485	485	480	480	473	475	473	485	478

Tab. 11a: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Index Mechanische Systole (S_1-S_2I). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	G.G.	23	m.	405	13	9	3	9	- 2	- 2	- 8	- 6	0	19	11
2	W.S.	24	m.	429	5	4	0	4	- 4	0	-14	-13	-16	3	- 5
3	C.E.	24	w.	453	- 3	- 9	0	5	3	1	- 7	-28	-27	- 7	-17
4	K.N.	25	m.	427	- 1	- 4	- 1	- 2	- 1	- 8	- 7	- 1	- 8	- 7	-10
5	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
6	K.B.	26	m.	443	3	1	-11	- 9	-14	-13	-18	-12	-16	- 8	-20
7	S.G.	23	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	E.P.	24	m.	448	8	5	8	1	0	- 3	- 9	-14	-11	3	-13
9	J.V.	32	m.	440	- 4	-11	- 9	- 5	- 3	-13	-24	- 9	-23	- 2	2
10	H.S.	22	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
11	H.R.	24	m.	404	3	3	2	2	6	2	- 1	-16	-12	- 4	- 7

Tab. 11b: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der mechanischen Systole (S_1-S_2) und des Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) in msec

Gruppe B	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
S_1 - S_2 :	327	337	336	337	337	335	335	325	321	322	332	316
S_1 - S_2I:	431	434	431	430	432	429	427	420	419	417	431	424

Tab. 12a: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Anspannungszeit (AspZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	G.G.	23	m.	98	4	- 3	1	- 2	0	- 3	- 6	- 8	- 2	- 7	-11
2	W.S.	24	m.	108	- 2	5	0	- 3	- 6	- 9	-17	-22	-19	-11	-21
3	C.E.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	K.N.	25	m.	92	- 3	4	10	- 1	0	0	- 1	4	7	-11	7
5	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
6	K.B.	26	m.	96	4	6	- 8	-15	-12	-10	-12	- 9	- 5	- 3	-14
7	S.G.	23	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	E.P.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	J.V.	32	m.	89	- 3	- 4	- 2	6	4	7	2	4	- 7	- 3	3
10	H.S.	22	m.	95	12	2	3	11	- 1	4	- 9	- 6	- 3	- 3	- 6
11	H.R.	24	m.	98	0	6	4	1	5	1	4	- 9	-14	- 9	- 5

Tab. 12b: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Anspannungszeit (AspZ) in msec

Gruppe B	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AspZ:	96	100	99	98	96	95	95	91	90	91	90	90

Tab. 13a: 2,5 mg Acetyldigoxin oral - Druckanstiegszeit (DAZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	G.G.	23	m.	40	12	- 1	2	- 1	1	- 1	- 5	- 7	- 4	- 3	- 5
2	W.S.	24	m.	42	1	4	- 2	- 3	- 4	- 5	-17	-18	-19	-14	-18
3	C.E.	24	w.	30	- 1	- 1	5	6	3	3	- 1	-16	- 5	- 5	- 8
4	K.N.	25	m.	43	- 3	- 2	- 2	- 1	- 1	- 2	- 7	0	0	-10	2
5	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
6	K.B.	26	m.	35	3	3	- 6	- 9	- 4	- 4	- 6	- 5	- 3	- 1	- 6
7	S.G.	23	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	E.P.	24	m.	35	3	3	2	0	- 1	3	- 3	- 2	0	- 2	- 9
9	J.V.	32	m.	32	- 3	- 6	- 1	0	1	- 2	- 6	0	- 9	- 7	8
10	H.S.	22	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
11	H.R.	24	m.	29	- 4	1	0	- 1	2	2	1	- 8	- 8	- 5	- 4

Tab. 13b: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Druckanstiegszeit (DAZ) in msec

Gruppe B	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
DAZ:	36	37	36	35	35	35	35	30	29	30	30	31

Tab. 14a: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Umformungszeit (UfZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	G.G.	23	m.	59	1	- 3	- 2	- 2	- 2	- 3	- 2	- 2	1	- 5	- 7
2	W.S.	24	m.	66	- 3	2	2	0	- 2	- 4	0	- 4	0	3	- 3
3	C.E.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	K.N.	25	m.	49	0	6	12	0	1	2	6	4	7	- 1	5
5	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
6	K.B.	26	m.	61	1	4	- 2	- 6	- 8	- 6	- 6	- 4	- 2	- 2	- 8
7	S.G.	23	w.	---	---	---	---	---	---	---	--	---	---	---	---
8	E.P.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
9	J.V.	32	m.	57	- 1	2	- 1	6	3	9	7	4	2	4	5
10	H.S.	22	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
11	H.R.	24	m.	68	5	6	5	3	3	0	4	0	- 5	- 3	0

Tab. 14b: 2,5 mg ß-Acetyldigoxin oral -Mittelwerte der Umformungszeit (UfZ) in msec

Gruppe B	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
UfZ:	60	61	63	62	60	59	60	61	60	61	59	59

Tab. 15a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Herzfrequenz (HF). Abweichung in Schlägen/min. vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	H.K.	26	m.	74	- 8	-10	-13	-11	-11	-18	- 7	- 8	-12	-12	-13
2	R.M.	23	m.	49	- 3	0	- 4	- 2	- 1	- 1	6	8	0	5	7
3	H.H.	24	m.	68	- 4	- 7	-10	- 4	- 8	-11	- 6	- 7	- 4	- 4	- 2
4	D.H.	24	m.	56	- 2	- 7	- 4	- 5	-10	- 9	- 6	0	3	- 4	- 1
5	H.R.	24	m.	48	- 1	- 2	- 2	- 6	- 8	- 7	1	1	2	4	- 3
6	R.A.	24	m.	61	- 4	- 5	- 1	- 4	2	6	9	6	7	4	7
7	A.B.	24	w.	68	- 4	- 3	- 5	- 5	- 3	- 5	5	- 2	- 5	- 2	- 2
8	O.B.	24	m.	48	- 5	- 8	-10	-12	-10	-10	- 5	- 6	- 7	- 4	-11
9	H.H.	23	m.	61	- 9	-10	-13	-15	-12	-14	-13	-13	-12	- 9	- 2
10	J.H.	23	m.	49	1	- 4	- 5	- 5	- 4	- 5	- 4	- 4	- 4	- 1	- 4

Tab. 15b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Herzfrequenz (HF) in Schlägen/min.

Gruppe C	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
HF:	58	54	53	51,5	51	52	51	56	56	55	56	56

Tab. 16a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Index Austreibungszeit (AZJ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	H.K.	26	m.	405	- 3	- 9	- 8	- 7	- 6	-10	- 6	-11	-12	- 9	-20
2	R.M.	23	m.	397	2	1	- 4	- 2	0	- 2	- 7	-12	-11	3	-11
3	H.H.	24	m.	396	- 7	- 9	-14	-18	-19	-17	-20	-22	-23	- 5	-19
4	D.H.	24	m.	398	3	- 3	- 4	- 8	-10	- 9	-10	-14	-13	1	- 5
5	H.R.	24	m.	372	5	- 3	- 3	- 1	- 1	- 2	-10	-13	-12	- 3	1
6	R.A.	24	m.	387	8	11	9	11	5	5	0	- 4	- 8	12	9
7	A.B.	24	w.	408	5	2	2	- 1	- 1	- 2	- 4	-15	-13	5	-15
8	O.B.	24	m.	381	1	2	2	- 2	4	8	- 3	- 7	-11	13	11
9	H.H.	23	m.	388	3	0	- 2	- 4	- 3	- 5	-10	-13	-11	5	- 9
10	J.H.	23	m.	385	11	11	8	9	3	3	- 3	-14	-18	-10	-17

Tab. 16b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Austreibungszeit (AZ) und des Index Austreibungszeit (AZJ) in msec

Gruppe C	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AZ:	310	319	318	318	318	316	317	306	301	302	315	306
AZI:	391	394	393	390	389	389	389	384	380	379	393	384

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	H.K.	26	m.	504	9	5	7	7	5	1	- 6	- 6	- 9	-13	-17
2	R.M.	23	m.	522	2	3	- 8	-10	-10	-10	-26	-31	-34	-12	-24
3	H.H.	24	m.	493	- 9	- 8	-16	-22	-19	-13	-25	-26	-24	- 5	-21
4	D.H.	24	m.	496	3	0	1	- 4	- 5	- 7	-13	-24	-23	1	- 7
5	H.R.	24	m.	461	3	- 2	1	1	0	0	-15	-20	-18	- 9	- 2
6	R.A.	24	m.	524	1	5	0	- 9	- 1	-10	-23	-28	-29	-12	- 5
7	A.B.	24	w.	522	0	- 1	- 3	- 4	- 4	- 4	-12	-16	-13	3	- 6
8	O.B.	24	m.	477	13	17	16	12	18	19	- 4	- 3	- 9	21	25
9	H.H.	23	m.	499	7	7	2	- 3	- 4	- 5	-21	-26	-19	- 4	-11
10	J.H.	23	m.	497	15	15	11	11	7	7	- 5	-16	-22	- 5	- 9

Tab. 17b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin - Mittelwerte der elektromechanischen Systole ($Q-S_2$) und des Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) in msec

Gruppe C	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
$Q-S_2$:	404	414	417	416	413	413	414	392	389	390	405	400
$Q-S_2I$:	500	504	503	500	497	498	497	484	480	479	496	492

Tab. 18a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin - Index Mechanische Systole (S_1-S_2I). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	H.K.	26	m.	447	- 3	- 5	- 5	- 4	- 4	- 8	-15	-15	-18	-14	-21
2	R.M.	23	m.	456	- 4	- 4	-12	-11	- 5	-15	-21	-29	-30	- 4	-24
3	H.H.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	D.H.	24	m.	433	3	- 2	7	1	- 4	- 3	- 3	- 9	- 9	2	3
5	H.R.	24	m.	398	3	- 5	- 5	- 3	- 5	- 4	-14	-19	-16	- 9	- 3
6	R.A.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
7	A.B.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	O.B.	24	m.	419	8	12	12	7	12	14	- 6	- 6	- 8	14	23
9	H.H.	23	m.	431	- 3	0	- 4	- 5	- 1	- 4	-14	-17	-13	4	- 2
10	J.H.	23	m.	430	13	10	4	9	1	2	- 5	-17	-19	-10	-17

Tab. 18b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin - Mittelwerte der mechanischen Systole (S_1-S_2) und des Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) in msec

Gruppe C	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
S_1-S_2:	343	351	353	354	354	354	354	338	332	333	345	343
S_1-S_2I:	431	433	432	431	430	430	428	420	415	415	429	425

Tab. 19a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Anspannungszeit (AspZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	H.K.	26	m.	85	13	15	17	15	13	14	1	6	4	- 2	4
2	R.M.	23	m.	115	0	2	- 3	- 7	-10	- 7	-21	-21	-22	-15	-14
3	H.H.	24	m.	84	- 2	2	0	- 4	1	6	- 4	- 3	- 1	1	- 2
4	D.H.	24	m.	87	0	4	5	5	7	4	- 1	-10	-11	1	- 2
5	H.R.	24	m.	79	- 1	2	5	4	3	4	- 4	- 6	- 6	- 6	- 2
6	R.A.	24	m.	125	- 7	- 5	- 9	-20	- 6	-17	-25	-26	-22	-25	-15
7	A.B.	24	w.	80	- 3	- 1	- 3	0	- 1	0	-10	1	2	0	11
8	O.B.	24	m.	91	9	12	12	11	11	9	- 4	1	- 1	5	12
9	H.H.	23	m.	98	7	9	7	5	2	4	- 7	- 9	- 5	- 6	- 1
10	J.H.	23	m.	103	3	4	3	2	4	5	- 2	- 2	- 4	5	8

Tab. 19b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Anspannungszeit (AspZ) in msec

Gruppe C	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AspZ:	97	99	101	100	98	99	99	89	90	90	93	97

Tab. 20a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Druckanstiegszeit (DAZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	H.K.	26	m.	28	0	5	5	4	4	5	- 8	- 4	- 4	- 3	0
2	R.M.	23	m.	49	- 6	- 5	- 7	- 8	- 5	-13	-15	-19	-18	- 7	-14
3	H.H.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	D.H.	24	m.	24	1	3	12	10	7	8	9	5	4	2	8
5	H.R.	24	m.	16	- 1	- 2	- 1	0	- 2	0	- 3	- 5	- 4	- 6	- 3
6	R.A.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
7	A.B.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	O.B.	24	m.	32	4	8	8	7	6	4	- 5	- 1	1	- 1	10
9	H.H.	23	m.	30	- 3	2	1	2	6	5	0	- 1	2	2	9
10	J.H.	23	m.	35	2	0	- 3	1	- 1	0	- 1	- 2	- 1	0	1

Tab. 20b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Druckanstiegszeit (DAZ) in msec

Gruppe C	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
DAZ:	31	31	33	33	33	33	32	28	27	28	29	33

Tab. 21a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Umformungszeit (UfZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	H.K.	26	m.	57	13	11	12	11	10	10	9	10	9	1	4
2	R.M.	23	m.	66	6	7	3	1	- 5	6	- 5	- 2	- 4	- 8	0
3	H.H.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
4	D.H.	24	m.	64	- 1	1	- 7	- 6	- 1	- 5	-11	-16	-15	- 2	-11
5	H.R.	24	m.	63	0	3	6	3	5	5	- 1	- 1	- 2	0	1
6	R.A.	24	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
7	A.B.	24	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
8	O.B.	24	m.	59	5	4	4	4	5	5	2	2	- 1	6	2
9	H.H.	23	m.	68	10	7	6	3	- 4	- 1	- 7	- 8	- 6	- 8	- 9
10	J.H.	23	m.	67	3	6	7	2	6	6	0	1	- 3	6	8

Tab. 21b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin oral - Mittelwerte der Umformungszeit (UfZ) in msec

Gruppe C	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
UfZ:	63	68	69	67	66	65	67	61	61	60	62	62

Tab. 22a: 1,5 mg Digitoxin oral - Herzfrequenz (HF). Abweichung in Schlägen/min. vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.S.	24	m.	54	- 4	- 3	- 6	- 6	- 6	- 7	- 3	- 3	1	-12	- 5
2	J.K.	23	w.	70	-11	-12	-11	-15	-14	-13	0	- 8	- 3	- 9	2
3	G.R.	29	m.	52	- 1	2	1	- 2	- 3	- 2	5	1	3	20	22
4	B.M.	21	w.	74	- 6	-10	-14	-11	-12	-16	-15	-17	-15	-26	-11
5	G.B.	25	m.	60	- 9	- 7	- 9	- 9	- 9	- 7	2	- 3	- 4	-15	- 7
6	B.E.	20	w.	61	- 7	- 4	- 3	- 7	- 4	- 6	20	6	5	4	- 2
7	W.T.	23	w.	42	- 1	- 1	- 2	2	2	1	14	8	7	5	3
8	E.M.	26	m.	53	2	1	- 1	- 5	- 4	- 4	- 1	- 2	6	- 3	0
9	E.E.	23	m.	60	- 8	- 9	-13	-15	-13	- 9	- 5	- 4	- 5	3	1
10	J.K.	24	m.	62	- 4	- 8	- 9	- 9	- 7	- 9	-10	- 5	- 3	8	0

Tab. 22b: 1,5 mg Digitoxin oral - Mittelwerte der Herzfrequenz (HF) in Schlägen/min.

Gruppe D	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
HF:	59	54	54	52	51	52	52	59,5	56	58	56	59

Tab. 23a: 1,5 mg Digitoxin oral - Index Austreibungszeit (AZI). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.S.	24	m.	386	4	6	6	7	10	12	10	- 1	0	23	- 8
2	J.K.	23	w.	405	- 6	- 3	- 8	- 8	- 6	-14	-11	-16	-22	- 2	-10
3	G.R.	29	m.	382	2	7	5	0	1	4	8	- 5	5	29	-15
4	B.M.	21	w.	416	1	- 6	- 3	- 3	- 4	- 8	-12	- 9	-12	- 9	-10
5	G.B.	25	m.	409	- 2	2	- 4	3	2	- 3	- 5	-19	-23	13	- 2
6	B.E.	20	w.	409	- 7	1	0	- 4	2	- 3	- 4	-14	-20	-10	-10
7	W.T.	23	w.	404	2	7	3	0	5	10	2	- 9	-10	- 4	4
8	E.M.	26	m.	372	3	8	3	1	1	- 4	1	- 3	3	8	2
9	E.E.	23	m.	398	6	2	- 1	- 1	- 1	- 3	- 5	-11	-10	4	-12
10	J.K.	24	m.	387	8	8	9	11	9	4	3	2	0	25	2

Tab. 23b: 1,5 mg Digitoxin oral - Mittelwerte der Austreibungszeit (AZ) und des Index Austreibungszeit (AZI) in msec

Gruppe D	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AZ:	315	322	325	325	326	326	324	312	310	307	325	311
AZI:	397	398	400	398	397	399	397	396	388	388	404	394

Tab. 24a: 1,5 mg Digitoxin oral - Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.S.	24	m.	506	4	8	5	8	10	11	- 6	-13	-17	22	-12
2	J.K.	23	w.	550	- 7	- 5	- 8	-21	-21	-22	-28	-32	-32	0	-17
3	G.R.	29	m.	496	0	1	- 1	- 6	- 7	- 1	-18	-20	-21	-11	-18
4	B.M.	21	w.	529	0	- 7	- 6	- 6	- 5	-11	-15	-12	-14	-13	-18
5	G.B.	25	m.	489	0	5	1	1	3	1	-16	-23	-25	18	- 5
6	B.E.	20	w.	531	- 4	2	- 1	- 6	- 1	-13	-15	-24	-24	- 2	-16
7	W.T.	23	w.	528	1	4	3	- 3	0	4	-14	-22	-28	- 9	0
8	E.M.	26	m.	488	6	8	3	- 2	- 1	-2	-12	-16	- 6	- 7	-11
9	E.E.	23	m.	511	- 1	1	- 3	- 2	-11	-10	-29	-30	-30	-10	-25
10	J.K.	24	m.	503	6	9	11	16	10	1	7	- 5	-13	-18	2

Tab. 24b: 1,5 mg Digitoxin oral - Mittelwerte der elektromechanischen Systole ($Q-S_2$) und des Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) in msec

Gruppe D	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
$Q-S_2$:	411	421	423	424	423	421	420	395	397	392	417	399
$Q-S_2I$:	513	514	516	513	511	511	509	498	493	492	514	502

Tab. 25a: 1,5 mg Digitoxin oral - Index Mechanische Systole (S_1-S_2). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.S.	24	m.	435	2	7	4	8	10	11	2	- 6	- 8	22	-10
2	J.K.	23	w.	465	-10	- 8	-10	-22	-21	-23	-24	-31	-28	- 2	-19
3	G.R.	29	m.	424	- 4	1	0	- 5	- 8	- 3	-14	-18	-18	1	- 7
4	B.M.	21	w.	463	- 6	-11	-12	- 7	- 6	-12	-16	-17	-20	-19	-11
5	G.B.	25	m.	445	- 3	0	- 1	1	5	7	- 6	-19	-24	14	- 5
6	B.E.	20	w.	456	- 5	0	- 1	- 6	- 4	-14	-10	-19	-22	- 6	-18
7	W.T.	23	w.	461	3	4	3	- 7	- 2	8	-16	-22	-28	-12	- 1
8	E.M.	26	m.	421	4	10	3	- 1	2	- 2	-13	-13	1	- 5	- 7
9	E.E.	23	m.	447	- 3	- 2	- 7	- 3	- 7	- 4	-21	-22	-21	- 5	-18
10	J.K.	24	m.	437	3	4	9	14	9	2	1	3	-12	24	1

Tab. 25b: 1,5 mg Digitoxin oral - Mittelwerte der mechanischen Systole (S_1 - S_2) in msec

Gruppe D	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
S_1 - S_2:	349	355	358	358	358	358	358	336	337	332	354	339
S_1 - S_2I:	445	443	446	444	442	443	442	433	429	427	446	435

Tab. 26a: 1,5 mg Digitoxin oral - Anspannungszeit (AspZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.S.	24	m.	110	1	2	0	2	0	0	-16	-13	-18	1	- 3
2	J.K.	23	w.	110	5	4	6	- 5	- 8	- 1	-16	-11	- 8	7	- 8
3	G.R.	29	m.	103	- 1	- 5	- 5	- 4	- 6	- 4	-27	-14	-26	-43	-36
4	B.M.	21	w.	76	3	4	5	3	5	5	5	6	6	9	- 2
5	G.B.	25	m.	68	4	5	7	0	3	6	-12	- 1	- 2	8	- 1
6	B.E.	20	w.	91	7	3	1	2	0	- 6	-21	-12	- 6	7	- 4
7	W.T.	23	w.	103	0	- 3	1	- 4	- 6	- 6	-23	-17	-21	- 7	- 5
8	E.M.	26	m.	105	3	1	1	- 2	0	3	-12	-12	- 9	-14	-13
9	E.E.	23	m.	101	- 5	1	0	2	- 7	- 6	-22	-18	-19	-14	-13
10	J.K.	24	m.	103	0	4	5	7	3	0	7	- 5	-12	- 8	1

Tab. 26b: 1,5 mg Digitoxin oral - Mittelwerte der Anspannungszeit (AspZ) in msec

Gruppe D	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AspZ:	97	99	99	99	97	95	96	83	87	85	92	89

Tab. 27a: 1,5 mg Digitoxin oral - Druckanstiegszeit (DAZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.S.	24	m.	38	- 1	1	- 1	3	2	0	- 7	- 5	- 8	2	0
2	J.K.	23	w.	39	0	- 1	1	-10	-10	- 5	-12	-12	- 5	2	-10
3	G.R.	29	m.	32	- 7	- 6	- 6	- 4	- 8	- 7	-23	-13	-24	-32	-26
4	B.M.	21	w.	24	- 4	- 1	- 3	1	3	2	2	- 2	- 2	- 1	4
5	G.B.	25	m.	25	0	- 1	4	- 1	4	11	- 2	0	- 2	3	- 2
6	B.E.	20	w.	29	3	0	- 1	0	- 5	- 9	-13	- 7	- 3	3	- 7
7	W.T.	23	w.	45	0	- 3	0	- 8	- 8	- 2	-24	-16	-20	- 9	- 6
8	E.M.	26	m.	38	1	3	1	- 1	3	3	-13	-10	- 3	-11	- 9
9	E.E.	23	m.	37	- 8	- 3	- 4	1	- 3	0	-15	-10	- 9	- 9	- 6
10	J.K.	24	m.	37	- 3	- 1	2	5	3	1	1	3	-10	- 1	0

Tab. 27b: 1,5 mg Digitoxin oral - Mittelwerte der Druckanstiegszeit (DAZ) in msec

Gruppe D	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
DAZ:	34	32	33	33	33	32	33	23	27	25	29	28

Tab. 28a: 1,5 mg Digitoxin oral - Umformungszeit (Ufz). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	R.S.	24	m.	72	2	1	0	- 1	- 1	0	- 9	- 8	-10	- 1	- 3
2	J.K.	23	w.	71	5	5	5	5	3	4	- 4	1	- 3	5	2
3	G.R.	29	m.	74	3	- 2	- 2	- 3	- 1	0	- 6	- 4	- 5	-14	-13
4	B.M.	21	w.	52	7	5	8	3	3	4	3	8	8	10	- 6
5	G.B.	25	m.	44	4	5	2	1	- 2	- 6	-10	- 5	- 1	4	1
6	B.E.	20	w.	63	2	2	1	1	4	2	- 9	- 6	- 3	3	3
7	W.T.	23	w.	58	- 1	1	1	4	2	- 4	0	- 1	- 1	3	1
8	E.M.	26	m.	67	2	- 2	0	- 1	- 3	0	1	- 2	- 6	- 2	- 4
9	E.E.	23	m.	64	3	4	4	2	- 4	- 6	- 7	- 8	- 9	- 5	- 7
10	J.K.	24	m.	66	3	5	3	2	1	- 1	6	- 8	- 1	- 6	1

Tab. 28b: 1,5 mg Digitoxin oral - Mittelwerte der Umformungszeit (Ufz) in msec

Gruppe D	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
UfZ:	63	66	65	65	64	63	62	59	60	60	63	60

Tab. 29a: Kontrollgruppe. - Herzfrequenz (HF). Abweichung in Schlägen/Min. vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	J.V.	21	m.	59	- 2	- 5	1	1	4	1	6	7	6	- 2	11
2	B.M.	21	w.	77	-14	-15	-18	-23	-24	-22	-23	-23	-25	-20	-14
3	G.R.	29	m.	58	- 2	1	- 2	- 5	- 7	- 9	7	6	6	11	26
4	S.P.	24	w.	76	- 4	3	- 6	- 5	- 6	- 4	- 4	- 9	- 4	5	14
5	B.K.	25	m.	67	- 8	- 2	0	- 5	6	2	- 1	- 2	- 5	0	9
6	H.S.	22	m.	76	- 7	- 9	- 9	- 6	- 9	- 4	- 4	1	- 4	2	- 3
7	W.T.	23	w.	49	- 2	- 1	- 3	- 2	- 4	- 3	- 1	1	- 2	0	- 2
8	R.P.	24	m.	54	- 5	- 4	- 5	- 9	- 7	- 2	- 2	1	- 3	1	- 9

Tab. 29b: Kontrollgruppe. - Mittelwerte der Herzfrequenz (HF) in Schlägen/Min.

Gruppe E	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
HF:	64	58	60	59	57	58	59	62	62	60	64	68

Tab. 30a: Kontrollgruppe. - Index Austreibungszeit (AZI). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	J.V.	21	m.	385	- 1	- 7	- 3	- 3	2	- 1	- 1	-14	-14	- 3	1
2	B.M.	21	w.	395	1	8	0	3	- 1	2	0	1	0	16	5
3	G.R.	29	m.	362	4	10	4	4	5	7	9	4	17	27	14
4	S.P.	24	w.	398	0	0	- 1	1	- 5	1	- 1	- 9	0	8	8
5	B.K.	25	m.	362	7	17	18	19	24	21	18	17	13	26	19
6	H.S.	22	m.	379	- 1	0	- 6	- 1	- 3	8	- 4	- 3	- 7	18	- 2
7	W.T.	23	w.	391	1	5	3	2	1	6	9	8	8	10	- 5
8	R.P.	24	m.	392	6	9	7	6	3	7	1	2	- 5	2	-11

Tab. 30b: Kontrollgruppe. - Mittelwerte der Austreibungszeit (AZ) und des Index Austreibungszeit (AZI) im msec

Gruppe E	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AZ :	297	303	304	304	307	305	307	301	297	300	307	291
AZI:	383	385	388	386	387	386	389	387	384	385	396	387

Tab. 31a: Kontrollgruppe - Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2	B.M.	21	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
3	G.R.	29	m.	487	6	15	8	7	9	11	2	-1	4	26	13
4	S.P.	24	w.	526	3	1	2	---	-10	- 7	- 5	-12	- 4	19	7
5	B.K.	25	m.	478	8	13	---	---	---	---	11	14	- 3	15	4
6	H.S.	22	m.	505	o	- 1	- 3	1	- 1	6	- 9	- 1	- 6	- 5	2
7	W.T.	23	w.	516	4	6	7	11	---	9	3	2	2	15	- 3
8	R.P.	24	m.	506	9	3	3	---	1	- 3	- 5	- 9	-13	6	-10

Tab. 31b: Kontrollgruppe - Mittelwerte der elektromechanischen Systole ($Q-S_2$) und des Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) in msec

Gruppe E	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
$Q-S_2$:	405	414	410	419	422	415	417	399	399	400	408	393
$Q-S_2I$:	512	517	518	515	518	512	515	511	511	509	525	514

Tab. 32a: Kontrollgruppe - Index Mechanische Systole (S_1-S_2I). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2	B.M.	21	w.	450	2	4	3	o	o	5	7	12	5	24	7
3	G.R.	29	m.	426	3	7	1	- 2	- 1	1	- 2	- 4	- 3	12	o
4	S.P.	24	w.	459	1	1	2	4	- 9	- 4	- 3	-15	- 6	15	5
5	B.K.	25	m.	423	5	12	16	8	15	10	5	6	1	11	2
6	H.S.	22	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
7	W.T.	23	w.	449	o	6	8	12	7	9	4	4	o	11	- 4
8	R.P.	24	m.	442	7	7	7	5	5	2	- 1	o	- 7	7	- 6

Tab. 32b: Kontrollgruppe - Mittelwerte der mechanischen Systole (S_1-S_2) und des Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) in msec

Gruppe E	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
S_1-S_2:	341	351	349	354	356	353	353	343	344	344	351	332
S_1-S_2I:	442	445	448	448	447	445	446	444	443	440	455	443

Tab. 33a: Kontrollgruppe - Anspannungszeit (AspZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2	B.M.	21	w.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
3	G.R.	29	m.	113	2	6	5	4	6	7	- 8	- 5	-13	- 2	- 5
4	S.P.	24	w.	90	5	0	6	---	- 2	- 6	- 2	2	- 1	8	- 8
5	B.K.	25	m.	103	3	- 4	---	---	---	---	- 7	- 3	-15	-11	-18
6	H.S.	22	m.	111	3	1	5	4	5	- 1	- 4	2	2	-23	6
7	W.T.	23	w.	101	4	1	5	10	---	4	- 6	- 7	- 5	5	3
8	R.P.	24	m.	103	4	- 5	- 2	---	0	- 9	- 5	-11	- 7	4	3

Tab. 33b: Kontrollgruppe - Mittelwerte der Anspannungszeit (AspZ) in msec

Gruppe E	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
AspZ:	104	108	104	108	110	106	103	99	100	97	101	101

Tab. 34a: Kontrollgruppe - Druckanstiegszeit (DAZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	J.V.	21	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2	B.M.	21	w.	32	5	1	9	4	8	10	15	18	13	15	6
3	G.R.	29	m.	52	- 1	- 2	- 3	- 4	- 4	- 4	-12	- 8	-20	-16	-18
4	S.P.	24	w.	39	2	0	4	3	- 3	- 4	- 1	- 4	- 5	4	- 8
5	B.K.	25	m.	48	0	- 5	- 2	-10	-10	-11	-14	-11	-11	-15	-19
6	H.S.	22	m.	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
7	W.T.	23	w.	43	1	1	6	12	8	4	- 5	- 4	- 6	2	2
8	R.P.	24	m.	39	3	- 1	2	1	4	- 4	- 1	- 2	- 1	5	7

Tab. 34b: Kontrollgruppe - Mittelwerte der Druckanstiegszeit (DAZ) in msec

Gruppe E	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
DAZ:	42	44	41	45	43	43	40	39	40	37	41	37

Tab. 35a: Kontrollgruppe - Umformungszeit (UfZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
1	J.V.	21	m.	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
2	B.M.	21	w.	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
3	G.R.	29	m.	61	3	8	8	8	10	11	14	4	7	15	13
4	S.P.	24	w.	51	4	0	2	--	2	-1	0	6	4	4	0
5	B.K.	25	m.	55	3	1	--	--	--	--	7	8	-4	5	2
6	H.S.	22	m.	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
7	W.T.	23	w.	58	3	0	0	-2	--	0	-1	-2	2	3	1
8	R.P.	24	m.	64	1	-4	-4	--	-4	-4	-4	-8	-6	-1	-4

Tab. 35b: Kontrollgruppe - Mittelwerte der Umformungszeit (UfZ) in msec

Gruppe E	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
UfZ:	54	57	55	56	57	57	56	55	56	55	59	56

wert (Schläge/Min).
Standardabweichung (StA) und Signifikanz (p).

ppe	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
MW und StA	68	-3,3 ± 4	-6,3 ± 4	-8,2 ± 4	-9,2 ± 4	-9,5 ± 5	-8,2 ± 5	-3,9 ± 9	-7,5 ± 5	-7,6 ± 6	-0,8 ± 10	0,5 ± 7
p <		0,3	0,4	0,3	0,4	0,3	0,4	0,7	0,2	0,3	0,9	0,5
MW und StA	65	-4,5 ± 3	-5,4 ± 6	-6,1 ± 5	-5,3 ± 6	-5,1 ± 5	-5,7 ± 7	-5,8 ± 7	-3,5 ± 4	-6,0 ± 5	-2,1 ± 10	1,8 ± 9
p <		0,6	0,6	0,8	0,7	0,9	0,9	0,4	0,7	0,6	0,7	0,7
MW und StA	58	-3,9 ± 3	-5,6 ± 3	-6,7 ± 4	-6,9 ± 4	-6,5 ± 4	-7,4 ± 6	-2,0 ± 7	-2,5 ± 6	-3,2 ± 6	-2,3 ± 5	-2,4 ± 6
p <		0,4	0,5	0,6	0,9	0,9	0,5	0,9	0,9	0,9	0,6	0,2
MW und StA	59	-4,9 ± 4	-5,1 ± 5	-6,7 ± 5	-7,7 ± 5	-7,0 ± 5	-7,2 ± 5	0,7 ± 10	-2,7 ± 7	-0,8 ± 6	-2,5 ± 13	0,3 ± 8
p <		0,8	0,7	0,6	0,8	0,8	0,5	0,6	0,9	0,5	0,7	0,5
MW und StA	64	-5,5 ± 4	-4,0 ± 5	-5,2 ± 6	-6,7 ± 7	-5,8 ± 9	-5,1 ± 7	-2,2 ± 9	-2,2 ± 9	-3,8 ± 9	-0,3 ± 8	4,0 ± 12

. 37: Index Austreibungszeit (AZI) der Gruppen A - E.
Mittelwerte (MW) der absoluten Abweichungen vom Basiswert (msec).
Standardabweichung (StA) und Signifikanz (p).

ppe	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
MW und StA	385	2,8 ± 5	0,1 ± 5	-1,2 ± 6	-2,9 ± 6	-4,8 ± 7	-4,8 ± 7	-7,0 ± 7	-8,1 ± 7	-7,0 ± 8	2,3 ± 7	-4,8 ± 6
p <		0,8	0,1	0,3	0,05	0,05	0,005	0,005	0,05	0,1	0,02	0,05
MW und StA	382	0,7 ± 6	0,0 ± 6	0,1 ± 5	-0,5 ± 8	-2,3 ± 7	-4,6 ± 8	-5,6 ± 6	-5,5 ± 6	-7,3 ± 7	6,0 ± 8	-2,5 ± 10
p <		0,6	0,1	0,4	0,3	0,2	0,01	0,01	0,1	0,05	0,2	0,2
MW und StA	391	2,8 ± 5	0,3 ± 7	-1,4 ± 7	-2,3 ± 8	-2,8 ± 7	-3,1 ± 7	-7,3 ± 5	-12,5 ± 5	-13,2 ± 4	1,2 ± 8	-7,5 ± 11
p <		0,8	0,2	0,3	0,1	0,2	0,01	0,005	0,001	0,001	0,02	0,05
MW und StA	397	1,1 ± 5	3,2 ± 5	1,0 ± 5	0,6 ± 5	1,9 ± 5	-0,5 ± 8	-1,3 ± 7	-8,5 ± 6	-8,9 ± 10	7,7 ± 14	-2,9 ± 8
p <		0,6	0,5	0,6	0,3	0,7	0,5	0,2	0,025	0,05	0,05	0,2
MW und StA	383	2,1 ± 3	5,2 ± 7	2,7 ± 7	3,8 ± 6	3,2 ± 8	6,3 ± 6	3,8 ± 7	0,7 ± 9	1,5 ± 10	13,0 ± 10	3,6 ± 9

b. 38: Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) der Gruppen A - E.
Mittelwerte (MW) der absoluten Abweichungen vom Basiswert (msec).
Standardabweichung (StA) und Signifikanz (p).

Gruppe	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18 h	24h
: MW und StA	493	5,7 ± 4	3,6 ± 8	-1,2 ± 6	-3,3 ± 7	-5,8 ± 10	-2,2 ± 10	-12,0 ± 6	-15,3 ± 8	-9,0 ± 12	-0,6 ± 8	-7,8 ± 7
p <		0,8	0,6	0,2	0,05	0,4	0,4	0,005	0,01	0,3	0,01	0,02
MW und StA	486	2,2 ± 6	1,0 ± 7	-1,5 ± 8	-1,7 ± 8	-6,0 ± 10	-8,5 ± 9	-12,8 ± 10	-11,4 ± 8	-13,4 ± 9	-1,7 ± 8	-8,4 ± 12
p <		0,4	0,2	0,3	0,2	0,4	0,05	0,05	0,1	0,05	0,02	0,1
MW und StA	500	4,4 ± 7	4,1 ± 7	1,1 ± 9	-2,1 ± 10	-1,3 ± 9	-2,2 ± 9	-15,0 ± 8	-19,6 ± 9	-20,0 ± 8	-3,5 ± 10	-7,7 ± 13
p <		0,9	0,6	0,6	0,2	0,9	0,3	0,005	0,005	0,001	0,01	0,2
MW und StA	513	0,5 ± 4	2,6 ± 5	0,4 ± 5	-2,1 ± 9	-2,3 ± 9	-4,2 ± 9	-14,6 ± 10	-19,7 ± 8	-21,0 ± 8	0,6 ± 13	-12,0 ± 8
p <		0,05	0,3	0,3	0,2	0,7	0,2	0,01	0,001	0,001	0,1	0,005
MW und StA	512	5,0 ± 3	6,1 ± 6	3,4 ± 4	6,3 ± 4	-0,2 ± 7	3,2 ± 7	-0,5 ± 7	-1,1 ± 8	-3,3 ± 6	12,6 ± 10	2,1 ± 7

b. 39: Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) der Gruppen A - E.
Mittelwerte (MW) der absoluten Abweichungen vom Basiswert (msec).
Standardabweichung (StA) und Signifikanz (p)

Gruppe	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
: MW und StA	429	0,8 ± 4	-3,2 ± 4	-4,8 ± 3	-5,4 ± 4	-7,2 ± 7	-3,6 ± 5	-7,6 ± 6	-11,6 ± 7	-10,8 ± 10	-4,8 ± 4	-10,0 ± 5
p <		0,4	0,005	0,005	0,005	0,1	0,05	0,1	0,05	0,1	0,001	0,01
: MW und StA	431	3,0 ± 5	-0,2 ± 7	-1,0 ± 6	0,6 ± 5	-1,8 ± 6	-4,5 ± 6	-11,0 ± 7	-12,3 ± 7	-14,1 ± 8	-0,3 ± 8	-7,3 ± 9
p <		0,9	0,1	0,05	0,2	0,2	0,02	0,005	0,02	0,005	0,005	0,1
: MW und StA	431	2,4 ± 6	0,8 ± 7	-0,4 ± 8	-0,8 ± 7	-0,8 ± 6	-2,5 ± 8	-11,1 ± 6	-16,0 ± 7	-16,1 ± 7	-2,4 ± 9	-5,8 ± 15
p <		0,9	0,2	0,2	0,2	0,4	0,2	0,005	0,005	0,001	0,005	0,5
: MW und StA	445	-1,9 ± 4	0,5 ± 6	-1,2 ± 6	-2,8 ± 9	-2,2 ± 9	-3,0 ± 10	-11,7 ± 8	-16,4 ± 9	-18,0 ± 9	1,2 ± 14	-9,5 ± 7
p <		0,05	0,1	0,05	0,1	0,3	0,2	0,005	0,005	0,001	0,1	0,01
: MW und StA	442	3,0 ± 2	6,1 ± 3	6,1 ± 5	4,5 ± 5	2,8 ± 7	3,8 ± 5	1,6 ± 4	0,5 ± 9	-1,6 ± 4	13,3 ± 5	0,6 ± 5

Mittelwerte (MW) der absoluten Abweichungen vom Basiswert (msec).
Standardabweichung (StA) und Signifikanz (p).

ppe	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
MW und StA	90	3,5 ± 3	5,2 ± 6	2,1 ± 4	1,9 ± 4	1,2 ± 6	4,5 ± 4	-2,5 ± 5	-6,1 ± 7	-1,8 ± 8	-1,3 ± 6	-3,8 ± 5
p <		0,9	0,1	0,4	0,2	0,8	0,1	0,3	0,5	0,3	0,7	0,9
MW und StA	96	1,7 ± 5	2,2 ± 4	1,1 ± 5	-0,4 ± 8	-1,4 ± 5	-1,4 ± 6	-5,5 ± 7	-6,5 ± 8	-6,1 ± 8	-6,7 ± 3	-6,7 ± 9
p <		0,5	0,3	0,4	0,3	0,3	0,95	0,95	0,5	0,95	0,5	0,5
MW und StA	97	1,9 ± 6	4,4 ± 6	3,4 ± 7	1,1 ± 9	2,4 ± 7	2,2 ± 8	-7,7 ± 8	-6,9 ± 10	-6,6 ± 9	-4,2 ± 9	-0,1 ± 9
p <		0,6	0,2	0,9	0,5	0,9	0,5	0,5	0,5	0,9	0,9	0,6
MW und StA	97	1,7 ± 3	1,6 ± 3	2,1 ± 3	0,1 ± 4	-1,6 ± 4	-0,9 ± 4	-13,7 ± 11	-9,7 ± 7	-11,5 ± 9	-5,4 ± 15	-8,4 ± 10
p <		0,3	0,4	0,4	0,05	0,2	0,9	0,1	0,1	0,3	0,8	0,4
MW und StA	104	3,5 ± 1	-0,1 ± 4	3,8 ± 3	6,0 ± 3	2,2 ± 3	-1,0 ± 6	-5,3 ± 2	-3,6 ± 5	-6,5 ± 6	-3,1 ± 11	-3,1 ± 8

o. 41: Druckanstiegszeit (DAZ) der Gruppen A - E.
Mittelwerte (MW) der absoluten Abweichungen vom Basiswert (msec).
Standardabweichung (StA) und Signifikanz (p).

uppe	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
MW und StA	31	-1,2 ± 6	-1,4 ± 3	-1,0 ± 3	0 ± 3	-0,4 ± 4	1,6 ± 4	-0,8 ± 4	-1,4 ± 3	-4,0 ± 3	-3,0 ± 3	-4,2 ± 5
p <		0,4	0,9	0,2	0,8	0,9	0,4	0,7	0,9	0,9	0,7	0,9
MW und StA	36	1,0 ± 5	0,1 ± 3	-0,2 ± 3	-1,1 ± 4	-0,3 ± 2	-0,7 ± 3	-5,5 ± 5	-7,0 ± 6	-6,0 ± 6	-5,8 ± 4	-3,1 ± 6
p <		0,8	0,5	0,2	0,5	0,8	0,8	0,6	0,3	0,9	0,3	0,7
MW und StA	31	-0,4 ± 3	1,5 ± 4	2,1 ± 6	2,2 ± 5	2,1 ± 4	1,2 ± 6	-3,2 ± 7	-3,8 ± 7	-2,8 ± 7	-1,8 ± 3	1,5 ± 8
p <		0,2	0,2	0,9	0,8	0,7	0,5	0,9	0,7	0,7	0,9	0,3
MW und StA	34	-1,9 ± 3	-1,2 ± 2	-0,7 ± 3	-1,4 ± 4	-1,9 ± 5	-0,6 ± 5	-10,6 ± 9	-7,2 ± 6	-8,6 ± 7	-5,3 ± 10	-6,2 ± 8
p <		0,05	0,9	0,1	0,5	0,5	0,8	0,2	0,2	0,5	0,5	0,8
MW und StA	42	1,6 ± 2	-1,0 ± 2	2,6 ± 4	1,0 ± 7	0,5 ± 7	-1,5 ± 7	-3,0 ± 9	-1,8 ± 9	-5,0 ± 10	-0,8 ± 11	-5,0 ± 11

Tab. 42: Umformungszeit (UfZ) der Gruppen A - E.
Mittelwerte (MW) der absoluten Abweichungen vom Basiswert (msec).
Standardabweichung (StA) und Signifikanz (p).

Gruppe	Basis	30'	60'	90'	120'	150'	180'	4h	5h	6h	18h	24h
A : MW und StA	57	4,0 ± 5	8,2 ± 4	3,6 ± 3	2,6 ± 1	2,0 ± 4	4,3 ± 5	-2,0 ± 3	-2,3 ± 7	3,0 ± 8	0,4 ± 3	2,2 ± 4
p <		0,7	0,025	0,5	0,9	0,9	0,6	0,3	0,5	0,6	0,2	0,9
B : MW und StA	60	0,5 ± 2	2,8 ± 3	2,3 ± 5	0,1 ± 4	-0,8 ± 4	-0,3 ± 5	1,5 ± 5	-0,3 ± 3	0,5 ± 4	-0,6 ± 3	-1,3 ± 5
p <		0,1	0,5	0,9	0,5	0,4	0,7	0,9	0,6	0,9	0,1	0,3
C : MW und StA	63	5,1 ± 5	5,5 ± 3	4,4 ± 5	2,5 ± 5	2,2 ± 5	3,7 ± 5	-1,8 ± 6	-2,0 ± 8	-3,1 ± 7	-0,7 ± 5	-0,7 ± 6
p <		0,4	0,05	0,4	0,9	0,9	0,5	0,4	0,4	0,4	0,1	0,5
D : MW und StA	63	3,0 ± 2	2,4 ± 3	2,2 ± 3	1,3 ± 2	0,2 ± 3	-0,7 ± 3	-3,5 ± 5	-3,3 ± 5	-3,1 ± 5	-0,3 ± 6	-2,5 ± 5
p <		0,9	0,5	0,8	0,5	0,4	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
E : MW und StA	54	2,8 ± 1	1,0 ± 4	1,5 ± 4	3,0 ± 5	2,6 ± 6	1,5 ± 6	1,2 ± 4	1,6 ± 6	0,6 ± 5	5,2 ± 5	2,4 ± 6

Tab. 43a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Herzfrequenz (HF). Abweichung in Schlägen/Min. vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
1	P.R.	24	m.	82	- 8	- 6	- 5	- 5	-11	-11	0	- 1
2	H.R.	24	m.	48	- 2	0	0	- 3	3	2	1	1
3	R.Z.	26	m.	58	- 5	- 4	- 4	- 4	3	8	1	- 2
4	E.M.	26	m.	60	- 6	- 8	- 8	- 8	7	8	4	11
5	G.R.	29	m.	62	-11	- 8	-11	- 4	-10	- 2	- 8	- 7
6	G.K.	26	m.	51	- 4	- 2	- 4	- 3	8	- 1	- 1	0
7	R.M.	23	m.	61	- 7	- 4	---	- 5	5	0	- 7	- 4
8	O.B.	24	m.	48	- 6	- 6	- 7	- 6	- 5	0	- 3	- 6

Tab. 43b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Mittelwerte der Herzfrequenz (HF) in Schlägen/Min.

Gruppe F	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
HF:	59	53	54	53	54	59	60	57	58

Tab. 44a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Index Austreibungszeit (AZI).Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
1	P.R.	24	m.	367	- 8	- 7	- 5	-11	-15	- 5	7	4
2	H.R.	24	m.	372	-10	- 9	- 7	-10	-10	- 7	- 4	3
3	R.Z.	26	m.	389	-14	-10	-10	-11	-11	- 1	- 4	- 3
4	E.M.	26	m.	366	- 8	-11	-13	-11	- 9	- 6	4	- 3
5	G.R.	29	m.	374	- 4	- 1	- 4	5	0	2	3	9
6	G.K.	26	m.	381	- 7	- 4	- 9	- 8	0	- 9	- 7	- 5
7	R.M.	23	m.	386	-16	-11	---	-13	4	3	- 4	3
8	O.B.	24	m.	379	-10	-12	-10	-12	- 9	- 7	- 2	- 5

Tab. 44b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Mittelwerte d.Austreibungszeit (AZ) u. des Index Austreibungszeit (AZI) in msec.

Gruppe F	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
AZ:	295	293	293	293	292	288	290	296	297
AZI:	377	367	369	369	368	371	373	376	377

Tab. 45a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$)
Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
1	P.R.	24	m.	475	[illegible]	-22	-17	-22	-14	4	10	8
2	H.R.	24	m.	481	-26	-27	-22	-23	-14	-19	-17	- 6
3	R.Z.	26	m.	490	-23	-15	-13	-22	-13	-18	-24	- 6
4	E.M.	26	m.	479	-17	-10	-13	-11	-22	- 8	- 3	-11
5	G.R.	25	m.	489	-21	-19	-15	-14	-17	-17	- 6	- 5
6	G.K.	26	m.	503	-18	-14	-21	-19	-30	-27	-21	-22
7	R.M.	23	m.	490	-19	-15	---	-19	14	5	- 3	- 4
8	O.B.	24	m.	498	-18	-13	-22	-27	-17	-17	-16	-12

Tab. 45b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Mittelwerte der elektromechanischen Systole ($Q-S_2$) und des Index Elektromechanische Systole ($Q-S_2I$) in msec

Gruppe F	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
$Q-S_2$:	394	383	385	386	382	379	381	390	391
$Q-S_2I$:	488	467	471	470	468	474	476	479	481

Tab. 46a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Index Mechanische Systole (S_1-S_2I).Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
1	P.R.	24	m.	418	-20	-17	-15	-17	-20	- 2	3	3
2	H.R.	24	m.	404	-20	-20	-18	-20	-17	-13	-14	- 4
3	R.Z.	26	m.	427	-20	-13	-12	-17	-13	-15	-17	- 7
4	E.M.	26	m.	408	-14	-15	-18	-15	-18	- 9	1	-11
5	G.R.	29	m.	412	-11	-11	-11	- 6	-10	-10	- 6	4
6	G.K.	26	m.	434	-14	-10	-20	-14	-22	-17	-15	-12
7	R.M.	23	m.	425	-26	-21	---	-24	9	3	- 7	- 4
8	O.B.	24	m.	429	-14	-15	-13	-15	-10	- 6	- 7	- 5

Tab. 46b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Mittelwerte der mechanischen Systole (S_1-S_2) und des Index Mechanische Systole (S_1-S_2I) in msec

Gruppe F	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
S_1-S_2:	326	318	318	319	317	312	316	321	323
S_1-S_2I:	420	403	405	405	404	407	411	413	415

Tab. 47a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Anspannungszeit (AspZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
1	P.R.	24	m.	92	-17	-15	-11	-10	3	14	3	3
2	H.R.	24	m.	100	-17	-19	-16	-13	- 5	-13	-14	- 9
3	R.Z.	26	m.	89	- 8	- 3	- 1	- 9	- 3	-19	-20	- 2
4	E.M.	26	m.	101	- 7	3	2	2	-14	- 5	- 7	- 8
5	G.R.	29	m.	103	-16	-16	-10	-19	-15	-22	- 8	-12
6	G.K.	26	m.	112	-10	- 9	-11	-11	-33	-19	-15	-17
7	R.M.	23	m.	92	- 1	- 3	---	- 6	9	2	5	- 6
8	O.B.	24	m.	109	- 6	1	-11	-13	- 6	- 9	-14	- 5

Tab. 47b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Mittelwerte der Anspannungszeit (AspZ) in msec

Gruppe F	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
AspZ:	100	90	92	92	90	92	91	92	93

Tab . 48a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Druckanstiegszeit (DAZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
1	P.R.	24	m.	35	-10	-10	- 9	- 5	- 3	5	- 5	- 2
2	H.R.	24	m.	23	-11	-12	-12	-10	- 8	- 8	-11	- 7
3	R.Z.	26	m.	26	- 5	- 1	0	- 4	- 2	-16	-14	- 4
4	E.M.	26	m.	30	- 4	- 2	- 3	- 2	-11	- 6	- 4	-11
5	G.R.	29	m.	25	- 5	- 7	- 5	-10	- 8	-11	- 6	- 3
6	G.K.	26	m.	43	- 6	- 5	-10	- 6	-25	- 9	- 8	- 8
7	R.M.	23	m.	28	- 9	-10	---	-12	3	- 1	- 3	- 8
8	O.B.	24	m.	41	- 3	- 2	- 3	- 2	0	1	- 6	1

Tab. 48b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Mittelwerte der Druckanstiegszeit (DAZ) in msec

Gruppe F	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
DAZ:	31	24	25	25	25	24	26	24	26

Tab. 49a: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Umformungszeit (UfZ). Abweichung in msec vom Basiswert

VP Nr.	N.	A.	G.	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
1	P.R.	24	m.	58	-8	- 6	- 3	- 6	5	8	7	4
2	H.R.	24	m.	77	-6	- 7	- 4	- 3	3	- 6	-3	- 2
3	R.Z.	26	m.	63	-3	- 2	- 1	- 5	0	- 3	- 6	2
4	E.M.	26	m.	71	-3	5	5	4	- 4	1	- 4	2
5	G.R.	29	m.	77	-10	- 8	- 4	- 8	- 6	-10	- 1	- 8
6	G.K.	26	m.	69	- 4	- 4	- 1	- 5	- 8	-10	- 7	-10
7	R.M.	23	m.	64	8	7	---	6	6	3	8	2
8	O.B.	24	m.	69	- 4	2	- 9	-12	- 8	-11	- 9	- 7

Tab. 49b: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v. - Mittelwerte der Umformungszeit (UfZ) in msec.

Gruppe F	Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
UfZ:	69	65	67	67	67	68	65	67	66

Tab.50: 1,5 mg ß-Acetyldigoxin i.v.
Mittelwerte (MW) der absoluten Abweichungen vom Basiswert in msec.
Standardabweichung (StA) und Signifikanz (p) der Herzfrequenz und aller bestimmten systolischen Zeitgrößen.

		Basis	10'	20'	30'	40'	24h	48h	72h	96h
HF	MW und StA	59	-6,1 ± 3	-4,7 ± 3	-5,5 ± 3	-4,7 ± 2	0,8 ± 8	0,5 ± 6	-1,6 ± 4	-1,1 ± 5
	p <		0,001	0,001	0,001	0,001	0,9	0,6	0,05	0,3
AZI	MW und StA	377	-9,6 ± 4	-8,1 ± 4	-8,2 ± 3	-8,8 ± 5	-6,2 ± 7	-3,6 ± 5	-0,6 ± 5	0,4 ± 5
	p <		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,6	0,6
$Q-S_2I$	MW und StA	488	-21,1 ± 4	-16,8 ± 5	-17,5 ± 4	-19,6 ± 5	-14,1 ± 12	-12,0 ± 11	-9,4 ± 11	-6,8 ± 9
	p <		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
S_1-S_2I	MW und StA	420	-17,3 ± 5	-15,2 ± 4	-15,2 ± 3	-16,0 ± 5	-12,6 ± 10	-8,6 ± 7	-7,3 ± 7	-4,6 ± 6
	p <		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
AspZ	MW und StA	100	-10,2 ± 6	-7,6 ± 8	-8,2 ± 6	-9,8 ± 6	-8,0 ± 13	-8,8 ± 12	-8,3 ± 9	-7,1 ± 7
	p <		0,001	0,001	0,001	0,001	0,005	0,001	0,001	0,001
DAZ	MW und StA	31	-6,6 ± 3	-6,1 ± 4	-6,0 ± 4	-6,3 ± 4	-6,7 ± 8	-5,3 ± 7	-6,6 ± 4	-5,1 ± 4
	p <		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
UfZ	MW und StA	69	-3,7 ± 5	-1,6 ± 5	-2,4 ± 4	-2,3 ± 6	-1,4 ± 6	-3,5 ± 7	-1,7 ± 6	-2,5 ± 5
	p <		0,005	0,2	0,025	0,1	0,3	0,01	0,2	0,025

Abkürzungen:
- HF = Herzfrequenz
- AZI = Index Austreibungszeit
- $Q-S_2I$ = Index Elektromechanische Systole
- S_1-S_2I = Index Mechanische Systole
- AspZ = Anspannungszeit
- DAZ = Druckanstiegszeit
- UfZ = Umformungszeit

VII LITERATURVERZEICHNIS

1. BENTHE, H.F. und K.CHENPANICH: Vergleich der enteralen Wirksamkeit von Digoxin, Acetyldigoxin und Digitoxin. Arzneim.-Forsch. (Drug, Res.) 15, 486 (1965)

2. BLUMBERGER, K.J.: Die Anspannungszeit und Austreibungszeit beim Menschen. Arch.Kreislaufforsch. 6, 203 (1940)

3. BLUMBERGER, K.J.: Die Untersuchung der Dynamik des Herzens beim Menschen. Ihre Anwendung als Herzleistungsprüfung. Ergebn. Inn.Med. Kinderheilk. 62, 424 (1942)

4. BLUMBERGER, K.J.: Die Wirkung des peripheren Kreislaufs auf die zeitliche Dynamik des Herzens beim Menschen. Verh.dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 22, 79 (1956)

5. BRAUNWALD, E., J.S.SARNOFF and W.N.STAINSBY: Determinants of duration and mean rate of ventricular ejection. Circul.Res. 6, 319 (1958)

6. BRAUNWALD, E., R.D.BLOODWELL, L.I.GOLDBERG and A.G.MORROW: Studies on digitalis IV. Observations in man on the effects of digitalis preparations on the contractility of the non-failing heart and on total vascular resistance. J.Clin.Invest. 40, 52 (1961)

7. EMMRICH, J., H.KLEPZIG und H.REINDELL: Zur Frage der klinischen Bedeutung einer Unterteilung der Anspannungszeit des linken Ventrikels in Umformungs- und Druckanstiegszeit. Arch.Kreislaufforsch. 24, 177 (1956)

8. EULER, U.S.v., S.HELLNER-BJÖRKMANN and J.ORWEN: Diurnal variations in the excretion of free and conjugated noradrenaline and adrenaline in urine from healthy subjects. Acta physiol.scand. 33, Suppl. 118, 10 (1955)

9. FÄRBER, A. und W.RIEDEL: Erfahrungen mit ß-Acetyldigoxin (Novodigal). Münch.Med.Wschr.108,Jhrg. Nr. 13, 721 (1966)

10. GLEASON, W.L. and E.BRAUNWALD: Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. J.Clin.Invest. 41, 80 (1962)

11. GREEFF, K., D.SCHWARZMANN und G.WASCHULZIK: ß-Acetyldigoxin und Digoxin. Vergleichende pharmakologische Untersuchungen ihrer Wirksamkeit und enteralen Resorption. Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 15, 483 (1965)

12. HABERLAND, G.: Darstellung und Eigenschaften von Glykosidestern. Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 15, 481 (1965)

13. HALBERG, F.: Physiologic 24-hour periodicity, general and procedural considerations with reference to the adrenal cycle. Z.Vitamin.-, Hormon.-, Fermentforsch. 10, 225 (1959)

14. HAMACHER, J.: Die Steilheit des intracardialen Druckanstiegs in der isometrischen Phase der spontanen Herzaktion als Kriterium einer pharmakologischen Wirkungsanalyse am Warmblüterherzen in situ. Naunyn-Schmiedeb.Arch. exp.Path. Pharm. 238, 73 (1960)

15. HAMACHER, J.: Messung der Steilheit des isometrischen Druckanstiegs im linken Ventrikel zur Differenzierung nach kardialem und vasculärem Wirkungsanteil. Naunyn-Schmiedeb.Arch.exp.Path. Pharm. 244, 429 (1963)

16. HARRIS, W.S., C.D.SCHOENFELD and A.M.WEISSLER: Effects of adrenergic receptor activation and blockade on the systolic preejection period, heart rate und arterial pressure in man. J.Clin.Invest. 46, 1703 (1967)

17. HARRIS, L.C., A.M.WEISSLER, A.O.MANSKE, B.H.DANFORD, G.D.WHITE and W.A.HAMMILL: Duration of the phases of mechanical systole in infants and children. Amer.J.Cardiol. 14, 448 (1964)

18. HEGGLIN, R. und H.P.KRAYENBÜHL: Zur Beurteilung der Kontraktilität des Myokards. Arch.f.Kreislaufforsch. 46, 17 (1965)

19. HODGES, M., B.L.HALPERN, G.C.FRIESINGER and G.R.DAGENAIS: Left ventricular preejection period and ejection time in patients with acute myocardial infarction. Circulation, XLV, Nr.5, 933 (1972)

20. HOLLDACK, K.: Die Bedeutung der Umformungs- und Druckanstiegszeit für die Herzdynamik. Dtsch.A.f.klin.Med. 198, 71 (1951)

21. KÄRKI, N.T.: The urinary excretion of noradrenaline and adrenaline in different age groups, its diurnal variation and the effect of muscular work on it. Acta physiol.scand. 39 Suppl.132 (1956).

22. KOCHSIEK, K., D.HARMJANS und P.HEIMBURG: Untersuchungen über die Beeinflussung der maximalen Kontraktionsgeschwindigkeit (dp/dt) des rechten Ventrikels. Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 73, 582 (1967)

23. KRAYENBÜHL, H.P.: Die Dynamik und Kontraktilität des linken Ventrikels. Bibl.Cardiol.Nr.23, S.Karger-Verlag, Basel 1969

24. KUMAR, S. and D.H.SPODICK: Study of the mechanical events of the left ventricle by atraumatic techniques: Comparison of methods of measurement and their significance. Amer.Heart J. 80, 401 (1970)

25. LEIGHTON, R.F., A.M.WEISSLER, P.B.WEINSTEIN and C.F.WOOLEY: Right and left ventricular systolic time intervals. Amer.J.Cardiol. 27, 66, (1971)

26. LEITNER, E.R.v.: Haemodynamische Untersuchungen über die Wirkung von Digoxin bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt. Inaugural-Dissertation, Berlin 1969

27. LINDE, L.M., S.J.GOLDBERG, P.GAAL, K.MOMMA, M.TAKAHASHI and G.SARNA: Pulmonary and systemic hemodynamic effects of cardiac glycosides. Amer.Heart J. 76, No.3, 356 (1968)

28. LÜLLMANN, H., T.PETERS und K.-U. SEILER: Über die Verteilung und Biotransformation verschiedener Herzglykoside. Dtsch.Med.Wschr.96.Jg. Nr.23, 1018 (1971)

29. MASON, D.T., R.ZELIS und E.A.AMSTERDAM: Bewertung der Kontraktilität des Menschlichen Herzens. Triangel, Band 9, Nr.8 (1971)

30. MASON, T.M., E.H.SONNENBLICK, J.W.COVELL, J.ROSS and E.BRAUNWALD: Assessment of myocardial contractility in man: Relationship between the rate of pressure rise and developed pressure throughout isometric left ventricular contraction (Abstract) Circulation 36, Suppl.II, 183 (1967)

31. METZGER, C.C., C.B.CHOUGH, F.W.KROETZ and J.J.LEONARD: True isovolumic contraction time Amer.J.Cardiol. 25, 434 (1970)

32. MITCHELL, J.H., A.G.WALLACE and N.S.SKINNER, jr.: Relation between enddiastolic pressure and mean rate of ejection of left ventricle. Amer.J.Physiol. 211, 83 (1966)

33. MORGENSTERN, C., G.ARNOLD, U.HÖLJES und W.LOCHNER: Die Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel als Maß für die Kontraktilität unter verschiedenen hämodynamischen Bedingungen. Pflügers Arch.Physiol. 315, 173 (1970)

34. OLIVER, G.C., D.M.PARKER and C.N.PARKER: Radioimmunoassay for digoxin. Amer.J.Med. 51, 186 (1971)

35. PURI, P.S. and R.J.BING: Myocardial contractility of the intact heart. Cardiologia 51, 257 (1967)

36. REEVES, T.J., L.B.HEFNER, W.B.JONES, C.COGHLAN, G.PIETRO and J.CARROLL: The hemodynamic determinants of the rate of change in pressure in the left ventricle during isometric contraction. Amer.Heart J. 60, 745 (1960)

37. REICHLL, H.: Die Herzdynamik unter dem Einfluß des peripheren Kreislaufs. Verh.dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 22, 3 (1956)

38. REINARTZ, K.H.: Über das Verhältnis von diastolischem Blutdruck und Druckanstiegszeit (Druck-Zeit-Quotient) beim Menschen. Inaugural-Dissertation, Köln 1966

39. RÜHDEL, H. und J.KLEPZIG: Untersuchungen über die Anspannungs- und Austreibungszeit des Herzens bei Herzmuskelschädigung und bei verminderter Kreislaufregulation. Z.Kreislaufforsch. 38, 129 (1949)

40. RUTISHAUSER, W. und A.P.KRAMMENÖHL: Faktoren zur Beurteilung der Kontraktilität. in: Herzinsuffizienz, Pathophysiologie und Klinik, Georg Thieme-Verlag 1968 S.470

41. SARNOFF, S.J., J.H.MITCHELL, J.P.GILMORE and J.P.REMENSNYDER: Homeometric autoregulation in the heart. Circul.Res. 8, 1077 (1960)

42. SCHAPER, W.K.A., P.LEWI and A.H.M.JAGENEAU: The determinants of the rate of change of left ventricular pressure (dp/dt) Arch.Kreislaufforsch. 46, 27 (1965)

43. SCHRÖDER, R., J.DENNERT, H.HEUMANN, E.PROKEIN, B.RAMDOHR, H.SCHACHINGER und K.P.SCHÜREN: 24-Stunden-Rhythmus im Inotropiezustand des Herzmuskels bei gesunden jungen Männern. Verh.dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 35, 370 (1969)

44. SCHÜREN, K.P., J.BUSCHMANN, V.MEYER und R.SCHRÖDER: Der Einfluß inotroper Substanzen auf Herzdynamik und peripheren Kreislauf. Verh.dtsch.Ges.Kreislaufforsch., 34.Tagung, S.206 (1968)

45. SIEGEL, J.H. and E.H.SONNENBLICK: Isometric time-tension relationships as an index of myocardial contractility. Circul.Res.12, 597 (1963)

46. SIEGEL, J.H., E.H.SONNENBLICK, R.D.JUDGE and W.S.WILSON: The quantification of myocardial contractility in dog and man. Cardiologia 45, 189 (1964)

47. SIEGEL, J.H., W.S.WILSON, R.D.JUDGE and E.H.SONNENBLICK: Quantification of the inotropic state of the intact heart. Circulation 26, 786 (1962)

48. SONNENBLICK, E.H.: Force-velocity relations in mammalian heart muscle. Amer.J.Physiol. 202, (5), 931 (1962)

49. SONNENBLICK, E.H., J.F.WILLIAMS jr., G.GLICK, D.T.MASON and E.BRAUNWALD: Studies on digitalis XV.Effects of cardiac glycosides on myocardial force - velocity - relations in the non failing human heart. Circulation 34, 532 (1966)

50. SPODICK, D.H. and S.KUMAR: Left ventricular ejection period. Measurement by atraumatic techniques: Results in normal young men and comparison of methods of calculation. Amer.Heart J. 76, 70 (1968a)

51. SPODICK, D.H. and S.KUMAR: Isovolumetric contraction period of the left ventricle. Results in a normal series and a comparison of methods of calculation by atraumatic techniques. Amer.Heart J. 76, 498 (1968b)

52. VERAGUT, U.P. and H.P.KRAYENBÜHL: Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dog. Cardiologia 47, 96 (1965)

53. WALLACE, A.G., J.H. MITCHELL, Sh.SKINNER and S.J.SARNOFF: Duration of the phases of left ventricular systole Circul.Res. 12,611 (1963)

54. WALLACE, A.G., N.S.SKINNER jr., and J.H.MITCHELL: Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. Amer.J.Physiol. 205, 30 (1963)

55. WEISSLER, A.M., W.G.GAMEL, H.E.GRODE and C.D.SCHOENFELD: The effect of digitalis on ventricular ejection in normal human subjects. Circulation 29, 721 (1964)

56. WEISSLER, A.M., L.C.HARRIS and G.D.WHITE: Left ventricular ejection time index in man. J.Appl.Physiol. 18 (5), 919 (1963)

57. WEISSLER, A.M., A.R.KAMEN, R.S.BORNSTEIN, C.D.SCHOENFELD and S.COHEN: The effect of deslanoside on the duration of the phases of ventricular systole in man. Amer.J.Cardiol. 15, 153 (1965)

58. WEISSLER, A.M., R.G.PEELER, W.H.ROEHLL and N.C.DURHAM: Relationsships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. Amer.Heart J. 62, 367 (1961)

59. WEISSLER, A.M. J.R.SNYDER, C.D.SCHOENFELD and S.COHEN: Assay of digitalis glycosides in man. Amer.J.Cardiol. 17, 768 (1968)

60. WENDT, K.H., G.LAUBINGER und A.LENHARTZ: Klinisch-experimentelle Resorptionsbestimmung von ß-Acetyldigoxin. Dtsch.med.Wschr. 92.Jg., 35, 1532 (1967)

61. ZWIETEN, P.A. van: Über die Gewebsverteilung, den Metabolismus und die Ausscheidung von Herzglykosiden. Dtsch.med.Wschr. 92.Jg., 37, 1684 (1967)

Herrn Professor Schröder danke ich für die Themenstellung und für die Unterstützung bei der Arbeit.
Für ihre Hilfe bei der Durchführung der Messungen, deren Auswertung und bei der statistischen Berechnung danke ich den Herren Dennert, Heumann, Ramdohr, Schachinger und Schüren.

L e b e n s l a u f

Am 3.12.1943 wurde ich als Sohn von Silvester P r o k e i n und seiner Ehefrau Therese, geb.Resch, in Neuhau (CSSR) geboren. Von 1949 bis 1954 besuchte ich die Volksschule in Rauenzell (Mittelfranken) und anschließend das Humanistische Gymnasium in Ansbach, wo ich 1963 die Reifeprüfung ablegte. Im Herbst 1963 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität in Erlangen. Dort bestand ich 1964 das Vorphysikum und 1966 das Physikum. Nach dem ersten klinischen Semester setzte ich das Studium an der Freien Universität in Berlin fort und legte hier 1969 das Staatsexamen ab. In der Folgezeit war ich als Medizinalassistent in der chirurgischen Abteilung des Städt.Krankenhauses am Urban, Berlin, in der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Städt.Krankenhauses Wilmersdorf, Berlin, in der Kinderklinik des Städt.Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin, und in der Inneren Abteilung des Klinikum Steglitz, Berlin, beschäftigt. 1971 erhielt ich die Approbation als Arzt. Danach arbeitete ich als Assistenzarzt im Pathologischen Institut des Städt.Krankenhauses Moabit, Berlin. Zur Zeit bin ich als Assistenzarzt in der Abteilung für Lungenkranke des Städt.Krankenhauses Heckeshorn, Berlin, tätig.
Mit der vorliegenden Arbeit beschäftige ich mich seit dem Sommer 1968.